

*En litteraturstudie*

# 8 Planter brukt i tradisjonell medisin i Burma



*Av :*

*Katayoun Fooladpour Asefi*

*Farmasøytisk Institutt*

*Det Matematisk-Naturvitenskapelige Fakultet*

*Universitetet i Oslo*

*Juni 2006*

**8 Planter brukt i tradisjonell medisin  
i Burma**

**En litteraturstudie**

**Hovedfagsoppgave i Farmakognosi**

**Av**

**Katayoun Fooladpour Asefi  
Farmasøytisk Institutt  
Universitetet i Oslo**

**Veileder**

**Professor Ph.D. Berit Smestad Paulsen  
Avdeling for Farmakognosi  
Farmasøytisk Institutt  
Universitetet i Oslo**

**Juni 2006**

## FORORD

På grunnlag av Nordals Burmasamling har jeg sammen med min veileder Berit Smestad Paulsen valgt ut 8 medisinerplanter som jeg har prøvd å finne mer om.

Jeg vil først og fremst takke professor Ph. D. Berit Smestad Paulsen for all den hjelpen hun har gitt meg, bl.a. ved å veilede meg i hvordan en hovedfagsoppgave skal skrives og korrigere alle skrivefeilene mine.

Deretter vil jeg takke bibliotekdamene på Farmasøytisk institutt, Bente Katrine Rasch og Mary Griffen, for å ha hjulpet meg i å finne alle artiklene som trengs for å skrive denne oppgaven.

IT-konsulentene Adam Babinski og Jonatan Samuel for datautstyrene og IT-hjelp.

Hilde Barsett ,førstemanuensis på avdeling C som tok seg tid og pratet med meg.

Kirsten Borse Haraldsen, universitetsbibliotekar ved Biologisk bibliotek, for hjelp som jeg fikk angående bruk av End-note programmet.

Og sist og ikke minst, takker jeg min datter Nora som har vært snill og vist stor tålmodighet i alle disse årene spesielt i dette studie-året.

Katayoun Fooladpour Asefi  
Hønefoss, juni 2006

# INNHold

Forord	3
Innhold	4
INTRODUKSJON	5
Plantene	5
Hensikten med denne hovedfagsoppgave	5
Litteraturen	5
Burma-samling	5
Fakta om Burma	6
- Geografi og klima	7
- Befolkning og språk	7
- Religion	8
- Kultur og skole	8
- Økonomi	8
- Historie og politikk	8
- Aung San Suu Kyi i husarrest	9
- Konflikter med landets minoritetsfolk	10
Etnofarmakologi	11
Hvorfor natur produkter	11
Presentasjonen av plantene i denne hovedfagsoppgaven	11
Referanser	11
<i>Artabotrys odoratissimus</i> (Anonaceae)	13
<i>Cananga odorata</i> (Anonaceae)	34
<i>Polyalthia longifolia</i> (Anonaceae)	52
<i>Pothos scandens</i> (Araceae)	76
<i>Aristolochia indica</i> (Aristolochiaceae)	82
<i>Aristolochia tagala</i> (Aristolochiaceae)	102
<i>Asclepias curassavica</i> (Asclepiadaceae)	108
<i>Pergularia minor</i> (Asclepiadaceae)	135
Oppsummering	140

# INTRODUKSJON

I denne hovedfagsoppgaven vil jeg belyse, med vitenskapelig fakta, den tradisjonelle bruken av 8 medisinplanter fra 441 medisinplantene Burma-samlingen som ble laget av Nordal i 1957-1961 (Nordal 1963).

## Plantene:

- *Artabotrys odoratissimus* R. Br.
- *Cananga odorata* Hook
- *Polyalthia longifolia* Benth. & Hook
- *Pothos scandens* L
- *Aristolochia indica* L.
- *Aristolochia tagala* Cham.
- *Asclepias curassavica* L.
- *Pergularia minor* Andr.

## Hensikten med denne hovedfagsoppgaven

- Finne vitenskapelige fakta angående tradisjonell bruk av disse 8 plantene fra Burma.
- Finne tradisjonell bruk av plantene andre steder i verden.
- Finne aktuelle biologiske/farmakologiske og toksikologiske aktiviteter av plantene og planteekstrater.
- Finne aktuelle kjemiske studier, først og fremst kjemiske innholdsstoffer, av plantene.
- Finne strukturer til de kjemiske innholdstoffene i plantene.
- Diskutere og konkludere de biologiske/farmakologiske og toksikologiske funnene av plantene.

## Litteraturen

Det ble først og fremst søkt i databasene Medline, ISI, Scifinder, Biological abstract, PubMed og EMBASE. Søket starter med artiklene fra høsten 2005 og bakover, for noen planter var det også blitt søkt etter artikler fra 2006. Artikler på andre språk enn engelsk ble ikke tatt med pga. språk-problemer.

## Burma-samling

Bakgrunnen for Nordals Burma-samling var et oppdrag Nordal fikk som FNs rådgiver i 1957-1961 om å assistere Burmas farmasøytiske industri i dens prosjekt å skaffe landet råmaterialer fra innenlandske kilder. Oppgaven var todelt:

- Kultivering av viktige medisinplanter som var nødvendige for den farmasøytiske industri, og
- Kartlegging og nyttiggjøring av den medisinske floraen i Burma.

### **Hovedkilder til informasjon**

De viktigste representanter til det innfødte systemet av medisin var (Nordal 1963):

- Buddhist-munker
- Lokale medisinmenn
- Vandrende medisinmenn
- Handelsmenn
- Vandrende droge-handelsmenn
- Profesjonelle drogesamlere



### **Fakta om Burma/Myanmar**

Hovedstad: Yangoon med 4, 3 mill. innbyggere

Folketall: 49, 4 mill.

Flateinnhold: 678 000 kvadratkilometer

Styreform: Republikk

Religion: Buddhisme 89 %, kristendom 4 %, islam 4 %

Språk: Myanmisk (off.), minoritetsspråk

Mynt: Kyat

BNP pr. innbygger: \$ 1 700 (2002)

Nasjonaldag: 4. januar

Myanmar er det offisielle navnet på det som tidligere het Burma. Myanmar er det burmesiske navnet militærjuntaen erstattet den britiske betegnelsen Burma med i 1989, og det ble etter et felles vedtak i 1990 mellom de nordiske landene ble Myanmar godkjent som det offisielle navnet på landet (1).

## Geografi og klima



I sørvest vender Burma/Myanmar mot Bengalbukta i Indiahavet. Landet er ellers omgitt av høye fjellkjeder som avgrenser landet mot Bangladesh i vest, India i nordvest, Kina i nordøst og Laos og Thailand i øst. Landet har tropisk monsunklima som gir tre årstider; en varm regntid fra slutten av mai til slutten av oktober, en kjøligere og tørrere periode fra oktober til midten av februar og en varm og tørr periode fra februar til mai (1).

### Befolkning og språk

Over to tredeler av landets innbyggere er etniske myanmarer som har myanmarsk som språk og buddhisme som religion. Resten av befolkningen tilhører 100 – 200 nasjonale minoriteter og stammefolk. Myanmarsk er det offisielle språket i landet, og mange av minoritetsspråkene er svært forskjellig myanmarsk.

Den største folkegruppen er shan, som bor i dalførene i øst. Den nest største minoriteten er karenfolket som holder til dels i Irrawaddys delta sørvest for hovedstaden Yangon, og dels i fjellene mot Thailand i øst. Arkaneserne bor ved kyststripen i vest mot grensen til Bangladesh. Andre viktige folkegrupper er chin på grensen mot India, kachin og naga i fjellene lengst i nord, karrenni rett nord for karenfolkets område langs den thailandske grensen og mon langs kysten lengst ned i sørøst (1).



## Religion



Det store flertallet av myanmarene, arakaneserne, mon, shan og karenfolket er buddhister. Blant minoritetsgruppene kachin og chin er de fleste kristne, særlig baptister men også katolikker. Sterke kristne innslag fins også i karenfolket (1).

## Kultur og skole

Burma/Myanmar har rike kulturelle tradisjoner, som går langt tilbake i historien. Folk flest er knyttet til jordbruk. I den folkelige kulturen spiller buddhismen en viktig rolle og dominerer de ulike høytider og feiringer som følger risdyrkingens sykluser. Den vanligste formen for underholdning, pwe, er en kombinasjon av sang, dans og teater. Flertallet av flyktningene som kommer til Norge har fullført ungdomsskole eller videregående skole, og flere har også universitetsutdannelse (1).

## Økonomi

Økonomien i landet er hovedsakelig basert på jordbruk og industri som foredler jordbruksprodukter. Jordbrukssektoren (inkludert skog, husdyravl og fiske) utgjorde i 1999 to tredeler av produksjonen i landet, og en like stor andel av sysselsettingen. I årene 1962 til 1988 skjedde det en modernisering av økonomien i markedsøkonomisk retning. Militærregimet som kom til makten i 1988 førte denne retningen videre, og en del statlige monopoler ble avskaffet. Utviklingen stagnerte på grunn av omfattende korrupsjon, vanskjøtsel og sanksjoner fra omverdenen. De økonomiske relasjonene med utlandet ble i en viss utstrekning gjenopptatt etter at opposisjonsleder, og senere Nobel Fredsprisvinner, Aung San Suu Kyi ble satt fri i 1995. Til tross for rik tilgang på ressurser regnes landet i dag som et av de fattigste i Asia, og hver fjerde myanmar antas å leve under fattigdomsgrensen(1).

## Historie og politikk

Fra 1000-tallet ble Myanmar dominert av ulike dynastier med utspring i den myanmarske folkegruppen, og buddhismen ble den herskende religionen.

I 1885 fikk britene kontroll over hele landet og innlemmet det som en provins i det britiske India. I 1937 skilte Storbritannia daværende Burma ut fra India og gjorde landet til egen kronkoloni. I 1942 ble landet okkupert av Japan, delvis i samarbeid med krefter som ønsket løsrivelse fra Storbritannia. Japans okkupasjon var svært brutal, og de nasjonale kreftene sammen med kommunistene forente seg i AFPFL(Anti Fascist People's Freedom League)



som bisto de alliertes gjenerobring av landet i 1945. Det oppsto raskt motsetninger mellom britene og de nasjonale kreftene, og i 1948 fikk Burma sin selvstendighet.

Til tross for innføring av demokrati, jordreform og erkæringer om å styre mot et sosialt velferdssamfunn, greide ikke det selvstendige Burmas første regjering å legge grunnlaget verken for en varig økonomisk utvikling eller et stabilt parlamentarisk styre. Konflikter rundt jordreformen og mellom sentralmakten og landets ulike minoritetsgrupper førte til at det militære i stadig sterkere grad grep inn i det politiske liv. I 1962 grep de militære makten, og innførte et ettpartistyre under ledelse av Burma Socialist Programme Party (BSSP). I 1989 ble landets navn endret til Myanmar(1).

### **Aung San Suu Kyi i husarrest**



Frustrasjon over manglende økonomisk utvikling og demokratiske rettigheter lå bak omfattende demonstrasjoner og opptøyer som brøt ut i mars 1988 og varte i flere måneder. Initiativet til protestene ble tatt av Myanmar tradisjonelt politisk aktive studenter. Protestene ble møtt med vold og til sammen ble flere tusen demonstranter drept. I september 1988 tok en ny gruppe generaler makten under navnet The State Law and Order Restoration Council (SLORC), og våren 1989 ble det lovet at det skulle holdes frie valg og at makten skulle overlates til en demokratisk valgt regjering.

Partier fikk anledning til å registrere seg, men lederen av National League for Democracy (NLD), Aung San Suu Kyi, ble satt i husarrest og kunne ikke delta i valgkampen. Ved valget i mai 1989 vant NLD en overbevisende seier med 392 av 485 plasser i nasjonalforsamlingen. Men generalene ga likevel ikke fra seg makten, og sitter fremdeles med makten i landet. I 1991 fikk Aung San Suu Kyi Nobels fredspris for sin ikke voldelige kamp for demokrati.

Krav fra opposisjonen om overgang til demokratisk styre har blitt møtt med massiv undertrykkelse fra militærjuntaen. Aktivister og medlemmer av NLD har gjennom årene blitt fengslet i store antall. Landets universiteter og høyskoler har i lengre perioder vært stengt. Som den ubestridte lederen for demokratibevegelsen har Aung San Suu Kyi med unntak av perioden 1995 til 2000 sittet i husarrest mer eller mindre hele tiden.

Militærjuntaens politikk har ført til sterk kritikk i det internasjonale samfunn og flere land har iverksatt boikott av landet. FNs spesialutsending for Burma, Paulo Sergio Pinheiro, nektes innreise for å undersøke forholdene i landet.

I 2003 erklærte juntaen at det i 2004 ville bli sammenkalt et nasjonalt forfatningskonvent som skulle utarbeide en ny forfatning som grunnlag for overgang til demokratisk styre. Konventet ble kalt sammen i mai 2004, men ble boikottet av NLD fordi flere av paritets ledere ble holdt fengslet, og Aung San Suu Kyi fremdeles satt i husarrest. I juni i år kom FNs spesialutsending for Burma med en sterk fordømmelse av juntaens opplegg for overgang til demokrati (1).

### **Konflikter med landets minoritetsfolk**

Myanmar er etnisk sett ett av de mest sammensatte landene i verden. En tredel av landets befolkning tilhører ulike minoritetsfolk og de befolker rundt en tredel av landets areal. I hele etterkrigstiden har ulike folkegrupper kjempet for økt selvbestemmelse. Militærjuntaens brutale framferd for å kontrollere grenseområdene befolket med etniske minoriteter har ødelagt livet for hundretusener av mennesker. Tallene er usikre men det antas at mellom 600 000 og en million mennesker har blitt internt fordrevet siden kampene startet, og ved utgangen av 2003 befinner det seg nærmere 600 000 myanmarske borgere tilhørende ulike etniske minoriteter som har tatt tilflukt i nabolandene. Den største gruppen på over 400 000 befinner seg i Thailand. Den består for det meste av karen Shan og Karenni. I Bangladesh befinner det seg rundt 120 000 rohingyaer. En god del av disse er registrert som flyktninger av UNHCR.

De ulike minoritetene har dannet militser for å forsvare sine interesser.

Juntaen trappet opp kampen mot disse gruppene på slutten av 1980-tallet, og fra 1989 og noen år framover ble det inngått våpenstillstandsavtaler med mer enn 15 grupper. I løpet av 1995 og 1996 så en av de største motstandsgruppene, Karen National Union (KNU) etter militære tilbakeslag seg tvunget til å gå inn i forhandlinger. Mange trodde da at geriljakrigen nærmet seg slutten. Men både karenfolket og andre minoriteter, blant annet chin og shanfolket, fortsatte sin kamp. I 1997 gikk hæren på ny til offensiv mot karenfolket, og mer enn 20 000 mennesker flyktet til Thailand.

Militærjuntaen har også iverksatt omfattende tvangsforflytninger av mennesker i sin kamp for å få minoritetene under kontroll. Særlig har det gått utover karen og shan. Både grupper som har inngått avtale med myndighetene og de som hæren har beseiret militært, har fått vilkårlig behandling. Rapporter tyder på brutal framferd, som for eksempel massevoldtekt av kvinner. Rapporter tyder også på at store antall blant minoritetsgruppene er satt i tvangsarbeid av hæren (1).

## Etnofarmakologi

Etnofarmakologi er studium av biologisk aktive forbindelser som tradisjonelt har vært benyttet eller kjent av mennesker til behandling av sykdom (Dulcie A. Mulholland 2005)

## Hvorfor natur produkter

Ca 60% av verdens befolkning er avhengig av planter for medisiner og natur produkter har lenge vært kjent som en viktig kilde av terapeutiske effektive medisiner. Av 520 nye legemidler som ble godkjent mellom 1983 og 1994, var 39% natur produkter eller utledet fra natur produkter og 60-80% av antibakteriell og anticancer midler ble utledet fra natur produkter.

Av 20 best-solgte ikke-protein legemidler i 1999, var ni utledet fra eller utviklet som resultater av sporer som ble skaffet ved natur produkter- simvastatin, lovastatin, enalapril, pravastatin, atorvastatin, augmentin, ciprofloxacin, clarithromycin og cyclosporin med årlig salg > US\$16 billion. Nyere utviklinger basert på natur produkter er inkludert antimalaria middel artemisinin og anticancer taxol, docetaxel og camptothecin. Derfor, bruk av natur produkter har vært den mest vellykket strategi for oppdagelse av nye medisiner.

I tillegg det som er nye i kjemisk assosiert med natur produkter er høyere enn det til andre kilde: 40% av kjemisk skafott i publisert databaser av natur produkter er borte fra syntetisk kjemi.

Ytterligere, natur produkter som er biologisk aktiv i studier er generelt lite molekyler med legemiddel-lignende egenskaper. De er i stand til å bli absorbert og metabolisert ved kroppen. Derfor, utviklingskostnadene av produsert oralt aktive medisiner er sannsynligvis mindre enn med bioteknologiske produkter (Alan Harvey 2000).

## Presentasjonen av plantene

- Latinsk navn
- Familie
- Burmesisk navn
- Tradisjonell bruk i Burma innhentet av Nordal
- Tradisjonell bruk i andre land
- Kjemiske studier og kjemiske strukturer
- Studier på biologisk aktivitet
- Toksikologiske studier
- Referanser av artikler og bøker
- Referanser fra Internett
- Referanser til foto av planten

## Referanser

Referanser av artikler funnet i databaser og bøker er skrevet i parentes med forfatternavn og årstall. Referanser fra internett er skrevet med tall i parentes.

## REFERANSER

- Nordal, A. (1963): "The medicinal plants and crude drugs of Burma", Meddelelser fra Norsk Farmasøytisk Selskap, **25**: 127-154, 155-186.
- Dulcie A. Mulholland (2005): "The future of ethnopharmacology a southern African Perspectiv", Journal of Ethnopharmacology, **100**: 124-126
- Alan Harvey (2000): "Strategies for discovering drugs from previously unexplored natural products", Drug Discovery T, **5** (7): 294-300

## REFERANSER TIL FOTO AV BURMA

- [http://www.vonbergen.net/html\\_images\\_open/Burma\\_Myanmar.htm](http://www.vonbergen.net/html_images_open/Burma_Myanmar.htm) <http://hrw.org/wr2k3/asia2.html>
- <http://asiatours.net/press/en/images-burma.html>
- <http://www.petrifiedtruth.com/archives/aung.jpg>

## REFERANSE FRA INTERNETT

1. <http://www.udi.no/templates/Page.aspx?id=6070>

# *Artabotrys odoratissimus*



## *Artabotrys odoratissimus*

**Familie:** Annonaceae

**Botanisk navn:** *Artabotrys odoratissimus* R. Br

**Burmesisk navn:** Padat-ngan.

**Synonymer:** *Artabotrys uncinatus*

*Artabotrys hexapetalus* (1)

**Vanlige, lokale betegnelse:**

Ying zhao hua (Kina)

Bhandari vine , Climbing ilang ilang, Climbing ylang ylang, Tail grape, Ylang ylang vine ( England)

Ilang-ilang grim pant, Liane ilang-ilang, Coq du levant ( frankerike)

Iraniran noki, Tsuru iraniran (Japan)

Karawek, kradang nga chin, Saban nga chin (Thai) (2)

### **Innledning:**

*Artabotrys odoratissimus* er en art i familien Annonacea. Den produserer mengder av små, grønnaktig hvite blomster om våren, og klaser med langstilkete, gule, plommeformete, to-frøete frukter om høsten. Denne arten brukes ikke kommersielt i parfymeindustrien. Den er en klatrende plante som holder seg oppe med kroker som vokser ut fra blomsterstilkenes basis og blir mellom to og fire meter høy. Med sine blanke, eviggrønne blader og velduftende blomster og frukt blir den høyt verdsatt som prydpilte i områder med varmt og fuktig klima (3).

I en annen artikkel står at *Artabotrys odoratissimus* er en eviggrønn, flerårig busk (Kirtikar, D. et al. 1984).

I tillegg er *Artabotrys odoratissimus* velkjent for sine medisinske kvaliteter, og brukes i stor utstrekning innen tradisjonell medisin. Planten som bærer det lokale navnet «Katalichapa» er svært populær på grunn av sine velduftende, gule blomster, og er vidt utbredt i Bangala Desh og Syd India (Hasan, Haider et al. 1991).

### **Tradisjonell bruk i India**

Bladene brukes i behandling av oppkast, plager med lever, blod og hjerte, kløe, svetting, dårlig ånde, tørste, leucoderma og hodepine. Sykdommer i blærer, erysipelas (Kirtikar, D. et al. 1984).

Avkok fra bladene gis som behandling av kolera (Kirtikar, D. et al. 1984).

*Artabotrys uncinatus* er kjent som en folkemedisin for behandling av malaria. Roten blir brukt for denne behandling og må være lagret i skyggen i mer enn to måneder før at den viser noe aktivitet (H. M. Chang, H. W. Yeung et al. 1985).

### **Tradisjonell bruk i Burma, innhentet fra Nordal**

Bladene brukes ved kolera, og blomstene brukes i parfymeri

## VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

### A) KJEMISKE STUDIER

#### Kjemiske innholdsstoffer

##### - Bladene

##### **Isolasjon av Flavonol Glycosider fra *Artabotrys odoratissimus*' blader**

Bladene ble samlet fra Coimbtore, India, i september 1991.

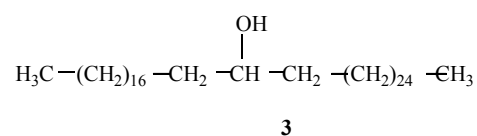
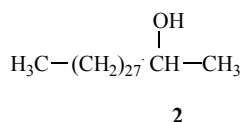
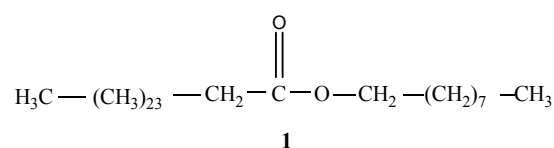
I denne studie ble etylacetatekstraktet fra avfettete, malte blader fra *Artabotrys odoratissimus* (1,2kg) kromatografert over en kiselgelsøyle (150g). Blandingene av C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>-EtOAc med økende polaritet gav kaempferol (0,2g), quercetin (0,5g), myricetin (0,04g), gallsyre (0,01g), quercetin 3-O-arabinosid (0,2g), quercetin 3-O-glukosid, (0,25g) og quercetin 3-O-galaktosid (2,4g).

Alle løsningene, bortsett fra flavonolglykosidene, ble identifisert ved sammenlikning av sine spektraldata. (UV, <sup>1</sup>H-NMR og <sup>13</sup>C-NMR) og også ved direkte sammenlikning med autentiske eksemplarer. Flavonolglykosidets struktur ble klarlagt med hydrolytiske data [som tilførte quercetin som aglykon (identifisert ved m.m .p. og co-TLC)] og de respektive glykoner (identifisert ved co-PC), <sup>13</sup>C-NMR spektralanalyse og ved isolering av ω-etoksy-4,6-dimetoksy-2-hydroksyacetofenon ved å la flavonol glykosidene gjennomgå metylasjon (MeI, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, aceton,reflux), etylasjon (EtI, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, aceton,reflux) og alkali degradering i en serie påfølgende reaksjoner (Singh and Sahai 1996).

##### **Identifikasjon av nye alifatiske forbindelser fra *Artabotrys odoratissimus* blader**

Videre undersøkelse av heksan og benzen ekstrakter ga tre nye alifatiske forbindelser som har blitt isolert og identifisert fra blader av *Artabotrys odoratissimus*:

Nonacosanyl hexacosanoat **1**, 2-hydroksytricontan **2**, og pentatetracontan-19-ol **3** har blitt karakterisert gjennom spektral og kjemisk analyse (Mehta, Jain et al. 1999).



##### **kjemisk undersøkelse av blader til *Artabotrys odoratissimus***

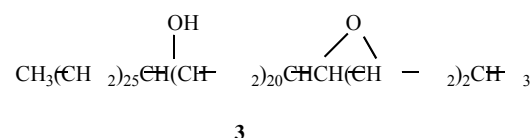
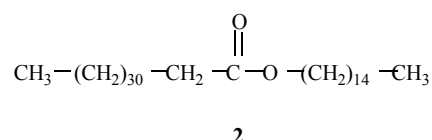
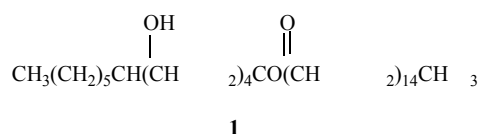
Kjemisk undersøkelse av blader til *Artabotrys odoratissimus* ga tre nye forbindelser som ble karakterisert: pentadecyl-7-hydroxy dodecanoat (**1**) som ble rekrystallisert fra metanol som en



hvit krystall i fast form, m.p. 72 C. Dens IR spektrum KBR viste tilstedeværelse av hydroksyl og ester grupper og alifatisk natur av molekylet.

Pentadecyl titriaconatanoat (**2**) ble krystallisert fra benzen som hvite krystaller, m.p. 78°C.

Dens IR spektrum viste at den er en lang kjede alifatisk ester. 4,5-Epoksy-26.ol-dopentaconat (**3**) ble krystallisert fra metanol som hvite krystaller, m.p. 69°C. IR spektrum viste at den er en alifatisk lang kjede forbindelse som inneholder hydroksyl grupp og oxirine ring (Jain, Singh et al. 1998).



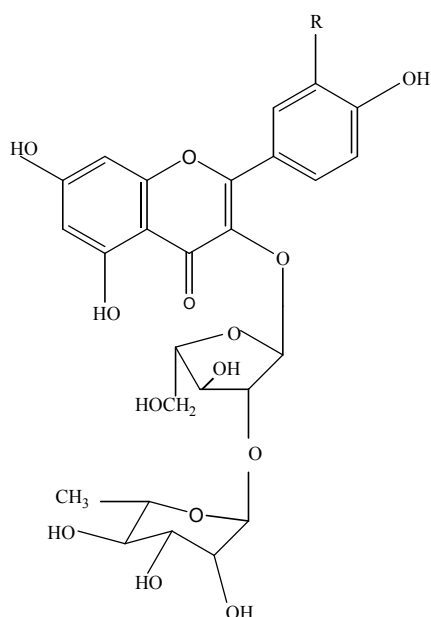
### **Pentadecyl 6-Hydroksydecanoat en ny forbindelse isolert fra blader til *Artabotrys odoratissimus***

Pentadecyl 6-hydroksydodecanoat, en ny hydroksy ester isolert fra blader til *Artabotrys odoratissimus* har blitt syntetisert for det første gang, fra  $\alpha$ -nitrocycloheksanon, via nukleofilisk ring spalting utført med 1-pentadekanol.

To nye anthraquinoner; 1-hydroksy-2,5-dimetoksy-9,10-anthraquinone og 1,4,5-trihydroksy-9,10-anthraquinone ble også det isolert fra blader til *Artabotrys odoratissimus* (Singh, Sharma et al. 2005).

### **Artabotryside A og B, to nye flavonol glykosider fra blader til *Artabotrys hexapetalus***

To nye flavonol glykosider, artabotryside A (**1**), artabotryside B (**2**), og tre kjente flavonoider taxifolin, glucoluteolin og apigenin-7-O-apiosyl (1>2) glucoside ble isolert fra blader til *Artabotrys hexapetalus*. Strukturen til **1** og **2** ble oppretthold som quercetin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl (1>2) - $\alpha$ -L-arabinofurano-side, på basis av spektral analyse (Li and Yu 1997).



1 R=OH

2 R=H

Det ble også isolert to organiske syrer fra blader til *Artabotrys odoratissimus*: succinic og fumaric syre (Yu, Li et al. 2001).

### Flavonoider fra *Artabotrys hexapetalus*

To nye flavonol glykosider kalt arapetaoside A og B ble isolert fra blader til *Artabotrys hexapetalus*, sammen med tre kjente flavonoider, taxifolin, apigenin-7-O-apiosyl (1 > 2) glucoside og glukoluteolin. De ble identifisert som quercetin og kaemferol 3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1 > 2) -α-L-arabinofuranosider (Li, Li et al. 1997).

### GC-MS-studie av *Artabotrys odoratissimus* fete oljer

Bladene ble samlet fra hager i området og ble identifisert av autoriteter ved School of Botany, Vikram University, Ujjain. Bladene ble tørket i skyggen, pulverisert og ekstrahert i soxhlet extractor med n-heksan. Fjerning av solvent under redusert trykk resulterte i en fast masse som ble fraksjonert på en alumina grade III søyle. Søylene ble skylt med forskjellige løsningsmidler med økende polaritet. Alle fraksjoner av lignende TLC-mønster ble blandet og løsningene gjenvunnet. Heksan og heksan:benzen (9:1, v/v)-fraksjoner fra denne søylen ga to oljefraksjoner. Rekromatografi av begge fraksjoner ble gjort på en kiselgelsøyle. Rekromatografi av heksanfraksjonen gav en oljefraksjon i heksaneluat (AOGM-1), og rekromatografi av heksan:benzen (9:1, v/v)-fraksjonen gav en annen oljefraksjon i 10 % heksan:benzeneluat (AOGM-3). Siden det var vanskelig å separere løsningene som var tilstede i oljen ved hjelp av kromatografi, ble studiet av begge løsninger foretatt med GC-MS. GC-MS-analysen av begge fraksjoner, AOGM-1 og AOGM-3, viste henholdsvis ni og sju toppler, tilsvarende alt i alt til 16 løsninger. 15 av disse løsningene ble identifisert ved å sammenligne deres tilbakeholdelsestid, covet indexes og ved tolkning av deres massespektra. Toppverdien for en av løsningene var dårlig og ble derfor underkjent. Løsning I til VI ble isolert fra fraksjon kode AOGM-3 og løsninger VII til XV ble isolert fra fraksjon kode

AOGM-1. De 15 isolerte løsninger var: nonanoic acid (I), metyl fenyl propanoat (II), decanoic acid (III), diethyl phthalate (IV), dibutyl phthalate (V), 2-amino-3-ethyl biphenyl (VI), 5-methyl-9-phenyl-nonan-3-og lignende (VII), hexadeca-2,7,11-triene (VIII), 2,6-

dimethyl-1-phenyl hepta-1-one (IX), 2,5-dimethyltetradecahydrophenanthrene (X), 1-phenylundecane (XI), 1-isopropyl-4,6-dimethylnaphtalene (XII), 5-(2-butyl phenyl) pent -3-en-2-ol (XIII), 1-phenyldeca-1-one (XIV) og phenylundecan-1-one (XV).

Noen av de identifiserte løsningene er sjeldne og ganske nyttige. Oljen kan brukes som baktericid siden den inneholder en god del nonanoic syre (19, 5 %), som er rapportert virksom som en god baktericid og fungicid. Den brukes i tilberedelse av middel mot snegler, og er også isolert fra *Ajania*, *Rhamnus*, *Artimisa spp* og menneskehud. Dens enkle estere brukes som smakstilsetninger. Oljen inneholder også en fungistat aktiv løsning identifisert som 2-amino-3-ethylbiphenyl (1,13 %), særligbrukt på appelsiner. Oljen inneholder også diethyl phthalate (16,77 %) som er en giftig løsning og brukes som mykgjører. Decanoic syre (14 %) er også funnet i en del melk. Den brukes til rusthindring og overflatebehandling. Dens enkle estere har parfyme- og smakskvaliteter (Sharma, Desiraju et al. 2002).

Eterisk olje (0.24%) fra blader til *Artabotrys odoratissimus* R.Br. har blitt analysert ved kromatografisk, spektroskopisk, og kjemisk metode. Femten bestanddeler (96.13%) har blitt karakterisert. Den oksygenholdige sammensetninger (83%) er den mest vesentlige sammensetninger funnet i olje med terpinen-4-ol (38.63%) som er den vesentlige bestanddelen. Andre vesentlige bestanddeler av olje er caryofyllere oksid (11.78%), linalool (11.17%) og bornyl acetat (9.99%). Oljen inneholder (20.5%) sesquiterpener. Oljen kan være en god natur kilde av terpinen-4-ol (Garg and Siddiqui 1999).

Blad ekstrakten til *Artabotrys uncinatus* ga liriodenin, oksoasimilobin, uncinin, (-)-anonain, (-)-nornuciferin, (-)-asimilobin, (-)-salutaridin, (-)-cissaglaberrimin, (+)-stepharin og (+)-reticulin (Hsieh, Chang et al. 2001).

## **- Frukten**

### **To nye alkaloider fra *Artabotrys uncinatus***

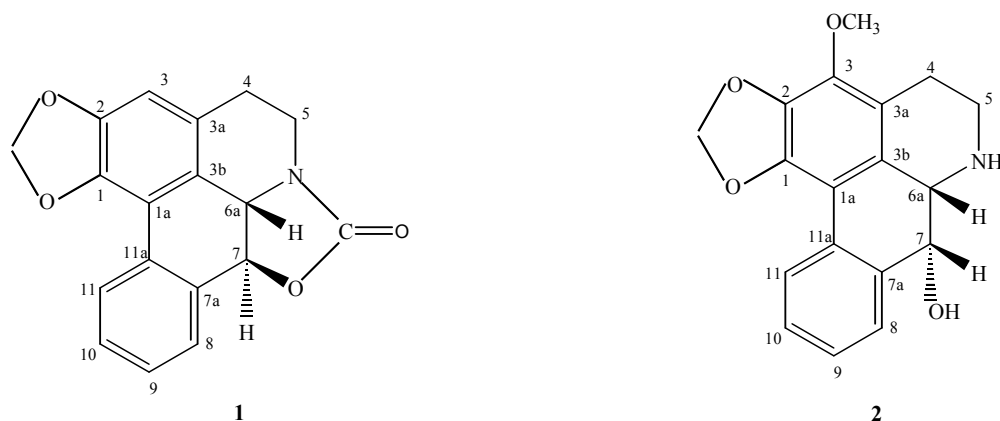
To nye aporfin lignende alkaloider, artabonatin A(**1**) og artabonatin B(**2**), ble fått gjennom systematisk ekstraksjon og isolasjon fra ferske umodne frukter til

*Artabotrys uncinatus*. Fire kjente alkaloider, liriodenine, anonaine, norushinsunine, asimilobine, og stepharine, ble også fått. Alle disse forbindelsene, bortsett fra liriodenine, er funnet for det første gang i denne planten.

Artabonatin A ble fått som et hvit amorft pulver fra CHCl<sub>3</sub>, positiv til Dragendorffs test, og med en formell på C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N. UV spektrum av **1** viste intens absorpsjon bånd i λ 204, 275, og 325 nm, som var typisk av et aporfin skjelett. IR spectrum av **1** viste absorpsjon bånd i ν max 1745, 1067, og 978 cm<sup>-1</sup> som tyder på henholdsvis karbonyl og metylenedioxy grupper. Artabonatin B (**2**) ble isolert som et gul amorphous pudde fra MeOH, positiv til Dragendorffs test, med en formell C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>N. UV spektrum av **2** inneholder absorpsjon bånd typisk til aporfin skjelett. IR spectrum av **2** viste absorpsjon bånd som tyder på henholdsvis hydroksyl og metylenedioxy grupper.

Forbindelsen (**1**) er den første oxazoloaporfin fra natur kilde som inneholder en trans konfigurasjon melleom H-6a og H-7. Det ble foreslått at **1** er sannsynligvis forløper til 7-hydroksyaporfin som norushinsunin.

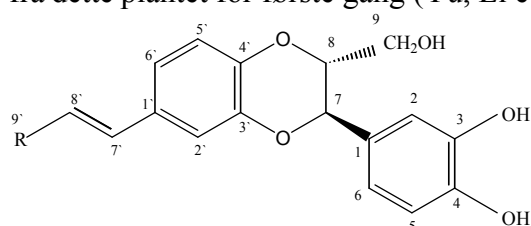
Fire kjente alkaloider, liriodenine, anonaine, norushinsunine, asimilobine, og stepharine, ble også isolert og karakterisert ved sammenligning av deres fysiske og spektroskopiske data (UV, IR,  $^1\text{H}$ , og  $^{13}\text{C}$  NMR) med dem i litteraturen (Hsieh, Chen et al. 1999).



### - Frøene

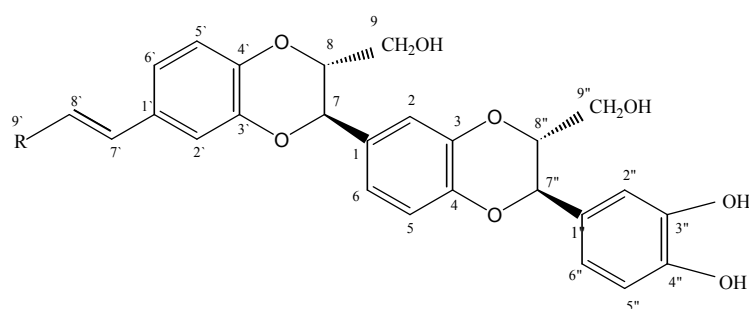
#### neo-Liganer og Hemiterpenoid fra frø til *Artabotrys hexapetalus*

Fire neo-ligans: isoamericanin A (**1**), isoamericanol A (**2**), americanin B (**3**), artabotrycinol (**4**); en hemiterpenoid: (R)-artabotriol og andre forbindelser: palmitic syre,  $\beta$ -sitosterol og daucosterol ble isolert fra frø til *Artabotrys hexapetalus*. Mellom dem, artabotrycinol er en ny neo-ligan og (R)-artabotriol er en ny hemiterpenoid. Tre andre neo-liganer (**1**, **2**, **3**) ble isolert fra dette plantet for første gang (Yu, Li et al. 2002).



**1** Isoamericanin A R= -CHO

**2** Isoamericanol A R= -CH<sub>2</sub>OH



**3** Americanin B R= -CHO

**4** Artabotrycinol R= -CH<sub>2</sub>OH

## - Barken

### Den kjemiske oppbygningen av barken til *Artabotrys odoratissimus*

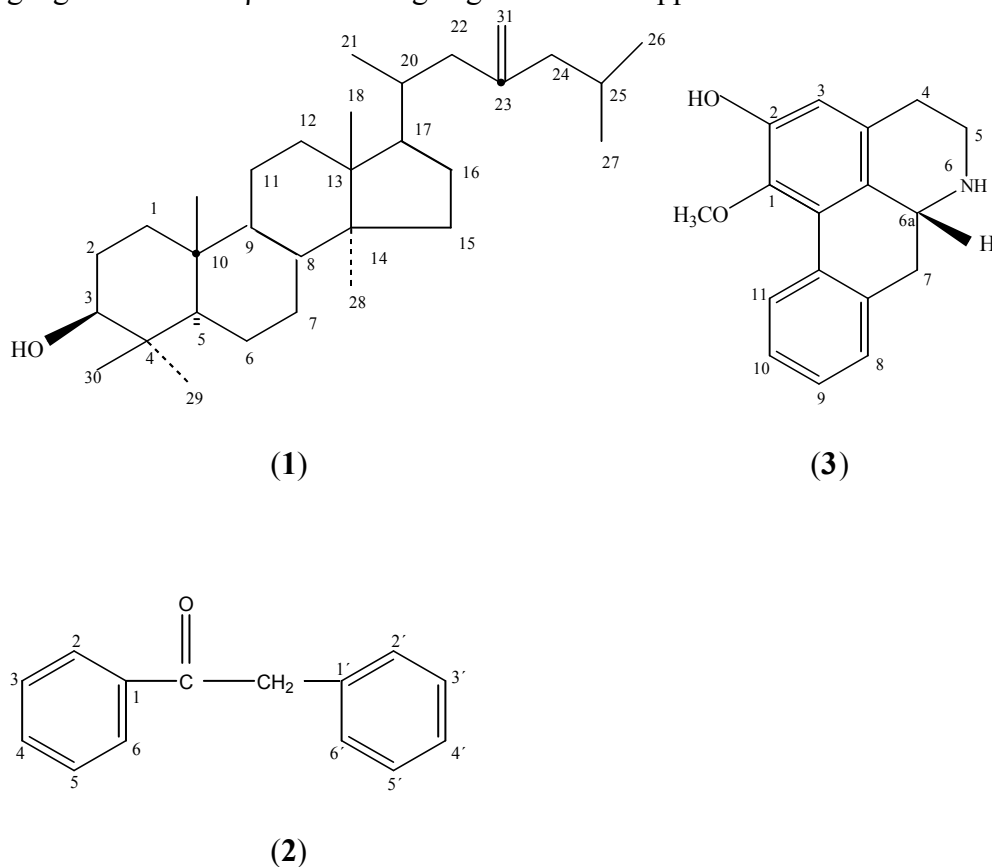
Plantemateriale: Bark fra stammen av fullvoksne eksemplarer av *A. odoratissimus* fra Curzon Hall campus, Dhaka universitet, ble innsamlet i mars 1989. Tørket og malt bark (200g) ble

varmeekstrahert med petroleum-eter (40 - 60 °C), kloroform og metanol. Ekstraktene ble filtrert og konsentrert under redusert trykk.

#### Resultat og argumentasjon

Kromatografisk analyse av pet-eter-, kloroform- og metanolekstrakter fra *A. odoratissimus* resulterte i fem hovedløsninger – en triterpen, to phytosteroler, en ikke nitrogenholdig aromatisk løsning og en noraporphin alkaloid.

Løsningene isolert fra pet-eterekstraktet ble enkelt identifisert som 24-metylen-lanosta-7, 9 (11)-dien-3  $\beta$ -ol (**1**) (mengde 0,015 %) og en blanding av  $\beta$ -sitosterol og stigmasterol (mengde 0,003 %) ved å sammenligne deres fysiske data (m. p., TLC, PMR, EIMS) med tidligere publiserte data for disse løsningene. Triterpenløsningen(**1**) er allerede isolert fra samme plante, men så langt er den ikke rapportert i andre planteslag. Dette er imidlertid første gangforekomst av  $\beta$ -sitosterol og stigmasterol er rapportert hos *A. odoratissimus*.



Løsning **2** ble utvunnet fra kloroformekstraktet som en blekt gulfarget olje (mengde 0,004 %). Identiteten til **2** ble bekreftet til å være bensylbenzoat ved å sammenligne dens PMR-data med tidligere publiserte data for denne løsningen. Dette er første gang bensylbenzoat rapporteres hos arten *Artabotrys*, men denne aromatiske løsningen og noen av dens derivater er rapportert hos andre Annonaceae-arter. Løsning **3** ble utvunnet fra metanolekstraktet som en brun,

oljeaktig substans (mengde 0,003 %), som ikke lot seg krystallisere. **3** testet positivt for alkaloid. Nøyaktig massemåling av molekylærionet ( $m/z$  267) ga en empirisk formel  $C_{17}H_{17}NO_2$ . PMR-spekteret hos **3** er svært likt spektrene til aporfinalkaloidene, som finnes i store mengder hos Annonaceae-familien. Løsning **3** ble identifisert som 2-hydroksy-1-metoksy-noraporfin (asimilobin) ved nøyaktig inspeksjon av PMR-dataene, som også er i

nøyke overensstemmelse med data publisert for asimilibin. Tre proton upfieldresonansen ved  $\delta$  3,59 kunne entydig tilegnes C-1  $OCH_3$  siden det er den mest skjermede metoksy substituent i aporfinsystemet. I den aromatiske regionen er også upfield- og downfieldresonansene ved  $\delta$  6,71 (singlet) og 8,27 typiske for henholdsvis det mest skjermede C-3-protonet og det minst skjermede C-11-protonet i aporfinoidene. C-11-protonet er blitt observert som dublett ( $J=7,7\text{Hz}$ ) på grunn av dets kobling med C-10-protonet. Det alifatiske protonet i 6a-posisjonen, like inntil NH-gruppen, ble avskjermet og opptrådte litt downfield som en dobbel dublett ved  $\delta$  3,40. Asimilobin (**3**) er allerede isolert hos en rekke andre Annonaceae-arter og også hos noen få andre plantefamilier. Dette er imidlertid første gang (**3**) rapporteres hos arten *Artabotrys odoratissimus* (Hasan, Haider et al. 1991).

#### - Stammen

Stamme ekstrakten til *Artabotrys uncinatus* ga følgende alkaloidene:

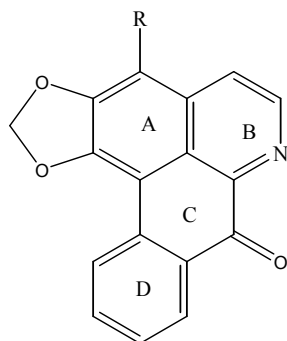
Liriodenin, atherospermidin, *O*-methylmoschatolin, squamolon, (-)-romerin, (-)-stephalagin, (-)-*N*-metylisopilin, artacinatin, artabonatin C, artabonatin D, (-)-anonain, (-)-norstephalagin, (-)-isopilin, (-)-*O*-metyl-*N*-norlirinin, (+)-norisocorydin, (-)-salutaridin, (+)-flavinantin, (-)-cissaglaberrimin, (-)-asimilobin, (+)-stepharin og (+)-reticulon (Hsieh, Chang et al. 2001).

#### - Stamme bark

Ekstraksjon av stamme bark med petroleum eter fulgt etter preparativ tlc og så søyle kromatografi ga også 24-metyllene-lanosta-7,9(11)dien-3 $\beta$ -ol (Hasan, Shahnaz et al. 1987).

#### Cytotoksisk aporfin fra *Artabotrys uncinatus* og struktur og stereokjemisk av Artacinatine

Det ble fått to cytotoksisk aporfin, liriodenine (**1**) og atherospermidine (**2**), og en ny 11-oxoaporphine, artacinatine, som er inaktiv, fra stamme og stamme bark av *Artabotrys uncinatus*. Strukturen av artacinatine ble forklart fra data i konjunksjon med en singel-krystal X-ray analyse. Metanol ekstrakt av stamme deler av *Artabotrys uncinatus* viste betydelig cytotoksisk aktivitet (Wu, Chen et al. 1989).



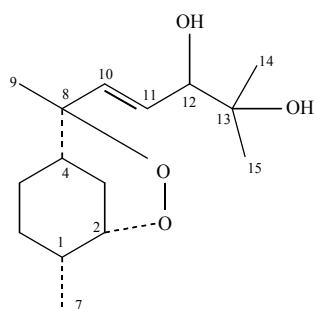
- 1** R = H  
**2** R = Me

- Roten

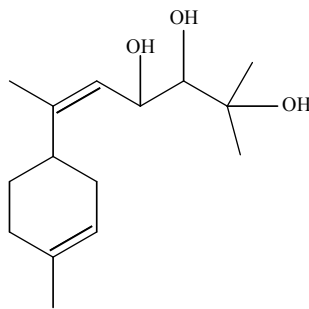
**17) En ny sesquiterpen peroksid (Yingzhaosu C) og sesquiterpenol (Yingzhaosu D) fra *Artabotrys uncinatus* (L.) Meer**

Liang og sine medarbeidere isolerte yingzhaosu A (1) og B (2) fra rot av denne planten, men sterokjemi av (1) og (2) ble ikke helt oppklart. På grunn av den, i denne studien ble det forsøkt å isolere (1) og (2) fra planten, men det ble isolert andre sesquiterpen peroksid (3),

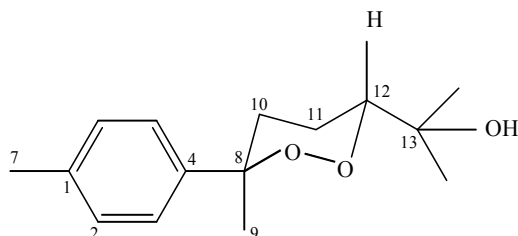
kalt yingzhaosu C, og sesquiterpenol (4), kalt yingzhaosu D istedet for (Zhang, Zhou et al. 1988).



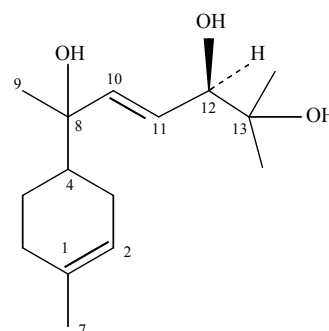
(1)



(2)



(3)



(4)

I en annen studie ble den første total syntese av (+)-Yingzhaosu A, isolert fra Yingzhao (*Artabotrys uncinatus*), oppnådd med å starte fra R-(-)-carvone det ble vist yingzhaosu A er en peroksy-inneholdende sesquiterpen, likt Qinghaosu som har stor antimalaria aktivitet. Strukturen til Yingzhaosu A viser et unik dioksabicyclo[3,3,1]-nonan ring system som bærer en dihydroksy olefinin side kjede, tre kiral sentre på C-6, C-4 og C-1 som har S, S og R konfigurasjon, mens de to andre C-8 og C-12 blir uklar (Xu, Zhu et al. 1991).



I tillegg ble det enantioselektiv total syntese og stereokjemi av alle fire stereoisomerer av yingzhaosu C beskrevet (Xu and Dong 1995).

Det ble fått følgende alkaloider fra rot ekstrakten til *Artabotrys unciatus*:

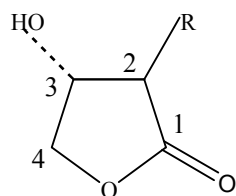
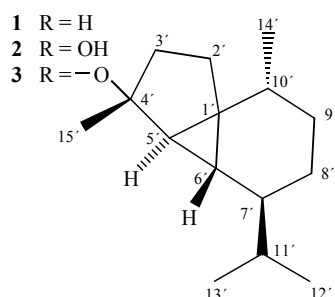
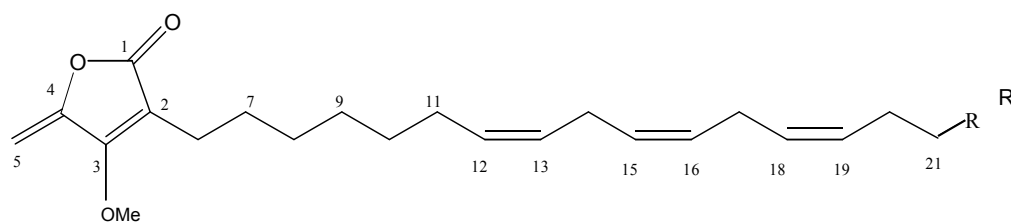
Liriodenin, atherospermidin, *O*-methylmoschatolin, artabonatin F, (-)-anonain, (-)-N-acetylnorstephalagin, (-)-norstephalagin, (-)-isopilin, (+)-isocorydin, (-)-nornuciferin, artabonatin E, (-)-norushinsunin, (+)-norisocorydin, (+)-flavinantin, (-)-asimilobin, (-)-10-*O*-demetyldiscretin, (-)-salutaridin, (+)-steharin og (+)-reticuln (Hsieh, Chang et al. 2001).

## - Planten

### $\beta$ -Methoksy- $\gamma$ -metylene- $\alpha,\beta$ -umettet- $\gamma$ -butyrolaktoner fra *Artabotrys hexapetalus*

Diklorometan ekstrakt av aerial deler til *Artabotrys hexapetalus* førte til isolasjon av  $\beta$ -metoksy- $\gamma$ -metylene- $\alpha,\beta$ -umettet- $\gamma$ -butyrolaktoner, artapetaliner A-C, artapetalin A (**1**), artapetalin B (**2**), artapetalin C (**3**). Artapetalin B og C ble identifisert som 21-hydroksy og 21-(4-epi-cubebol) derivater av forbindelsen **1**.

I tillegg ble det isolert sjeldne butyrolaktoner, (+)-tulipalin B (**4**) og (2R,3R)-(+)-3hydroksy-2-metylbutyrolakton (**5**) (Wong and Brown 2002).



- 4** R = CH<sub>2</sub>  
**5** R =  $\beta$ -CH<sub>3</sub>

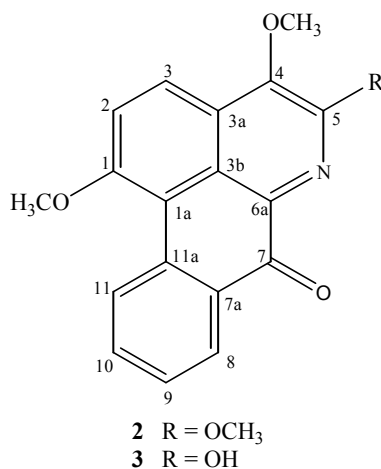
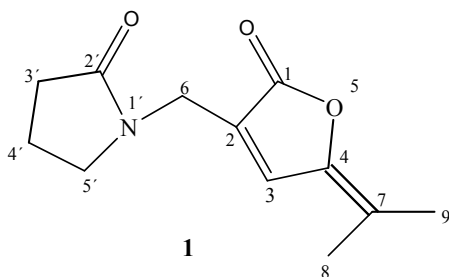
### Alkaloider fra *Artabotrys uncinatus*

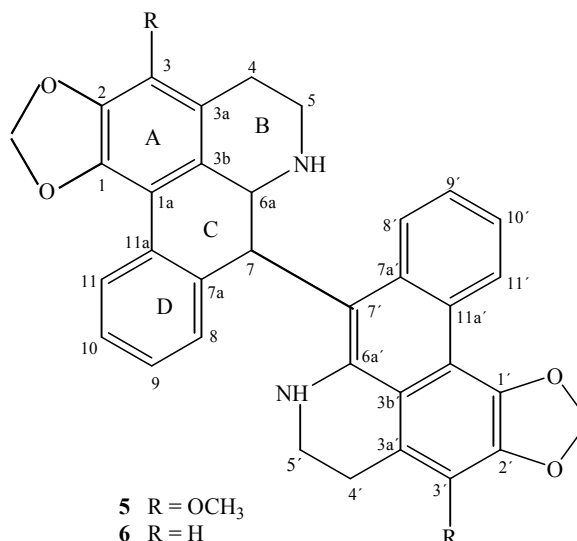
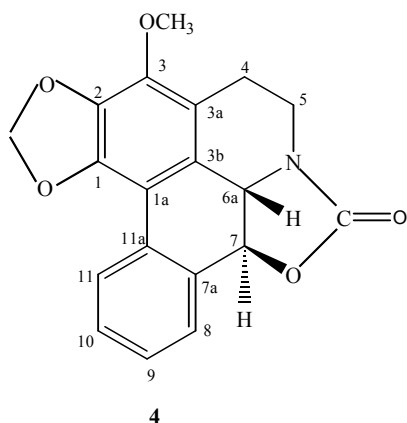
En ny type av  $\alpha,\beta$ -butenolide alkaloid, uncinine(**1**), to nye oxoaporphiner, artabonatine C (**2**) og artabonatine D (**3**), en ny oxazoloaporphin, artabonatine E (**4**), og en ny 7, 7'-bisdehydroaporphine, artabonatine F (**5**), sammen med 25 kjente alkaloider, ble isolert fra *Artabotrys uncinatus*. Strukturer til 1-5 ble bestemt ved bruk av NMR og mass spektral data. (**1**) ble fått som et hvit amorf pulver. (**2**) ble isolert som et grønt amorf pulver. (**2**) representerer det første eksempel av et naturlig forekommende C-2 og C-3 ikke substituert oxoaporphin. (**3**) ble fått som et amorf rødt pulver. Den er en ny 1,4,5 substituert oxoaporphin. (**4**) ble fått som et amorf pulver. Den er et eksempel av oxazoloaporphinetype alkaloider

fra et naturlig opphav. (**5**) ble isolert som et hvit amorf pulver. (**5**) var nær relatert til unonopsin (**6**).

Bortsett fra de 5 nye alkaloider, ble det isolert 25 kjente alkaloider. 7 forbindelser ble vurdert for sine cytotoxisitet mot to hepatocarcinoma kreft cell linjer, Hep G2 og 2,2,15.

Atherospermidine og squamolone viste viktige aktivitet mot begge Hep G2 og 2,2,15 cell linjer. Det ble også vist i tidligere studier at liriodenine hadde antiplate aktivitet gjennom ADP og kollagen og vasorelaxerende effekt. Også 7-hydroksydehydrothalicimidine ble funnet å være sterk aktiv mot plate aggregasjon induert av thrombin, PAF, kollagen, og AA. Derfor ble, isoquinoline alkaloid (**5**) og mange andre også undersøkt for thrombin aktivitet inhibisjon, som katalyserer omdannelse av fibrinogen til fibrin. Ingen av alkaloidene som ble testet var inhibitoriske. Forbindelsen (**1**) ble fått fra bladene. Forbindelsene (**2**) og (**3**) ble fått fra stammen. Forbindelsene (**4**) og (**5**) ble fått fra rot ekstraktet (Hsieh, Chang et al. 2001).





#### **Analyse av eterisk oljer av frukt og blader til *Artabotrys odoratissimus* fra sør-India**

Eterisk oljer av frukt og blader til *Artabotrys odoratissimus* R.Br. fra sør-India ble undersøkt ved gas kromatografi-spektroskopi (GC-FID og GC-MS) og olfaktorisk metode for å identifisere de komponentene som er ansvarlig for karakteristisk lukt og folke medisin bruk. Som hoved forbindelser (konsentrasjoner høyere enn 4%, regnet som %-topp-område av GC-FID analyser) av eteriske oljer av frukt og blader til *Artabotrys odoratissimu* ble det henholdsvis funnet følgende resultater: sesquiterpener  $\beta$ -caryophyllene (14.7% til 17.3%), trans-nerolidol (8.2% / 1.9%),  $\delta$ -cadinene (7.3% / 4.2%),  $\alpha$ -copaene (6.4% / 9.3%), trans, trans- $\alpha$ -farnesene, (5.8% / 7.4%)  $\tau$ -cadinol (4.3% / 2.9%) og caryophyllene oksid (3.2% / 6.8%). Korrelasjon mellom olfaktorisk data med gaskromatografi-spektroskopi ga følgende resultater: linalool, nerolidol og cadinol derivater,  $\alpha$ -terpineol,  $\alpha$ -ylangene og laktoner er ansvarlig for blomster- fruktaktig duft, pinene og caryophyllene drivater for dry-woody (treaktig) og para-cymene og ocimene derivater for den herbal-spicy(krydertaktig lukt). Gressaktig duften kan komme av heksan derivater, urte lukten (lukt som cedar tre) er fra cedren og karyofyllen derivater, linanol og kardinol derivater viser en svak blomsteraktig duft og fett syrer og deres estere, høyere hydrokarboner og noen sesquiterpener har den jord-røyk duften.

Henvi sning til biologiske aktiviteter av de identifiserte bestanddeler av eteriske oljer av frukt og blader til *Artabotrys odoratissimus* ga følgende resultater: hoved bestandeler caryophyllene, cadinene, nerolidol og farnesene derivater pluss monoterpene, som linalool, pinene og terpinene derivater er kjent for sine antimikrobielle effekter. I tillegg må linalool i medium konsentrasjon (2.2% i frukt olje og 1.4% i blader olje) ble det nevnt for sin mild sedativ og spasmolytiske aktivitet.

Brukt av  $\beta$ -caryophyllene og nerolidol, i mat som smakstisetting viser lav toksisitet av disse sesquiterpener (Jirovetz, Buchbauer et al. 1998).

## **B) BIOLOGISKE STUDIER**

### **Antimikrobiell aktivitet**

Hoved bestandeler caryophyllene, cadinene, nerolidol og farnesene derivater pluss monoterpene, som linalool, pinene og terpinene derivater er kjent for sine antimikrobielle effekter, referert fra denne artikkelen: (Jirovetz, Buchbauer et al. 1998).

### **Sedativ og spasmolytisk aktivitet**

Linalool i medium konsentrasjon (2.2% i frukt olje og 1.4% i blader olje) ble det nevnt for sin mild sedativ og spasmolytisk aktivitet, referert fra denne artikkelen: (Jirovetz, Buchbauer et al. 1998).

### **Antifertilitets effekt**

#### **Antifertilitets effekt av grønne blader til *Artabotrys odoratissimus***

Det ble rapportert at grønne blader av *Artabotrys odoratissimus* brukt av kvinner fra 4. dag av menstrasjons syklus i 3 dager, beskytter mot graviditet i 6 måneder.

Studien ble det gjort på modne hunnkjønne rotter. Det viste seg at bladene beskytter mot graviditet når tatt oralt med angrep på oestrus. Det ble observert at varighet av diosterus periode ble forlenget med bare histological tegn av degenerativ follicler i ovariene av behandlede rotter. Det er ingen forandring i uterus, vagina og anterior pituitary. Bladene hadde ingen systemiske toksiske effekter (Chakrabarti, Chaudhuri et al. 1968)

I en annen studie ble det vist at heksan ekstrakt av blader til *Artabotrys odoratissimus* inhiberte graviditet i 40% og 30% av rotter i doser av 250 og 500 mg/kg/dag for 10 dager, mens benzen ekstrakt hadde 40% inhibisjon i en dose på 500 mg/kg/dag for 10 dager. Ingen aktivitet ble observert i aceton ekstrakt (Mehta, Singh et al. 1999).

Det ble også gjort følgende eksperiment.

*Artabotrys odoratissimus* - et mulig antifertilitetsmiddel.

Blad fra *A. odoratissimus* ble samlet fra Coimbatoredistriktet (Tamil Nadu), tørket og malt til et moderat grovt pulver. Pulveriserte, avfattede blad ble ekstrahert med benzen og med alkohol (95 %) og de tørkede ekstraktene ble forberedt som suspensjoner med Tween 80 (0,01 %) som suspensjonsbærer.

Voksne, friske, innavlete albino hann- og hunnrotter, 200 - 250g, med normal oestrussyklus ble brukt til eksperimentene. Dyrene ble akklimatisert i en uke, holdt i polypropylenbur og føret med en Hind Lever pelletdiett. For begge settene med eksperimenter (overvåking av effekten til de to ekstraktene på oestrussyklusen, og undersøkelse av antifertilitetseffekten) ble dyrene fordelt i tre grupper.

Suspensjonene av benzenekstrakt (1ml) og alkoholekstrakt (1ml) ble gitt oralt gjennom et gummikateter en gang daglig til henholdsvis gruppe to og gruppe tre i hele perioden eksperimentene pågikk (21 dager). Dyrene i den første gruppen (kontrollgruppen) fikk destillert vann (1ml) som inneholdt Tween 80 (0,01 %) som placebo. Forandringene i estrussyklusen ble nøye kontrollert med vaginalutstryk 3. I rotter strekker estrussyklusen seg over et tidsrom på fem dager med de forskjellige fasene: estrus (9 - 15 timer), metaestrus (10 - 14 timer), diestrus (60 - 70 timer). Kun estrusfasen er den fertile fasen. Dyrene i alle grupper

viste samme mønster i varigheten av de forskjellige fasene i estrussyklusen, noe som indikerer at ekstraktene ikke forårsaker uregelmessigheter i selve estrussyklusen.

For å teste ekstraktenes antifertilitetseffekt ble estrussyklusen til hunnrottene kontrollert med vaginalutstryk. Hunnrotter i estrusfasen ble satt sammen med hannrotter (2 - 1) for paring, og etter paringen (som ble kryss-sjekket med vaginalutstryk), ble dyrene i testgruppene gitt henholdsvis 1ml benzen- og alkoholekstrakt via et orogastrirør en gang daglig fra paringsdagen til ungekullene ble født. Dyrene i kontrollgruppen fikk destillert vann (1ml) som inneholdt Tween 80 (0,01 %). Antall kull i hver gruppe ble notert ved nedkomst etter tre uker. Behandling med alkoholekstrakt induserte et fall i fødselsraten på ca 40 %, mens behandling med benzenekstrakt induserte et fall i fødselsraten på ca 73 %. Siden ingen forandring i varigheten av de forskjellige fasene i estrussyklusen ble observert, kan antifertilitetseffekten fra *Artabotrys odoratissimus* presumptivt forklares ved at fertilisering ble hindret, eller ved at fertiliserte egg ikke festet seg i uterus. Arbeid for å fastslå den mulige mekanismen er i gang (Hegde, Khosa et al. 1993).

### **Antiplate aktivitet**

Liriodenine har antiplate aktivitet gjennom ADP og kollagen, referert fra denne artikkelen (Hsieh, Chang et al. 2001).

### **Vasorelaxerende effekt**

Det ble vist at liriodenine har vasorelaxerende effekt, referert fra denne artikkelen (Hsieh, Chang et al. 2001).

### **Cytotoksisk aktivitet**

Metanol ekstrakt av stamme deler av *Artabotrys uncinatus* viste betydelig gjentagbar aktivitet in vitro mot celler av human KB, A-549 lunge carcinoma, og HCT-8 kolon tumor, og murine P-388 og L-1210 Lymphocytic leukaemia (Wu, Chen et al. 1989).

Cytotoksitet mot to hepatocarcinoma kreft cell linjer, Hep G2 og 2,2,15. Atherospermidine og squamolone viste viktige aktivitet mot begge Hep G2 og 2,2,15 cell linjer (Hsieh, Chang et al. 2001).

### **Anthelminsk virkning**

#### **Noen eteriske oljers virkning mot innvollsormer**

Angrep av innvollsorm er en av de mest utbredte lidelsene i verden. Parasittene som angriper innvollene er hakeorm, rundorm, trådorm, pin worm og bendelorm. Denne rapporten melder om anthelmintisk virkning av de eteriske oljene fra gresset *Cymopogon martini*, blomstene fra *Capillipedium foetidum* og bladene fra *Artabotrys odoratissimus* mot earth worms, (*Pheretima posthuma*), tape worms (*Taenia solium*) og rundormer (*Ascaris lumbric oides*). De eteriske oljene fra gresset *C. martini*, varietet Motia, blomster fra *C. foetidum* og blad fra *A. odoratissimus* ble ekstrahert med hydrodestillering i et Clavengersapparat og tørket over anhydrous natriumsulfat. Mengden utvunnet var henholdsvis 1,2 %, 1,2 % og 0,24 % v/w. The eartworms ble samlet inn fra jorda i juli måned, og tape worms og rundormer ble skaffet til veie fra det lokale sykehuset. Virkningen mot innvollsormer ble fastslått etter prosedyren beskrevet av Gaiind et al.

De eteriske oljene fra *Cymopogon martini*, *Capillipedium foetidum* og *Artabotrys odoratissimus* viser utmerket til god anthelmintisk virkning mot earth worms, tape worms og rundormer. Kontroll-løsningen viste ingen anthelmintisk virkning selv etter 24 timer. De tre løsningene eteriske oljer fra *A. odoratissimus* indikerte svært sterk anthelmintisk virkning. Virkningen fra denne oljen er kraftigere enn samme oppløsninger av standardmiddelet piperazine phosphate mot rundorm og earth worm. Tiden som trengs for å paralisere og å ta livet av tape worms er for denne oljen tre ganger kortere enn standarden. Oljen er 53 % mer aktiv mot rundorm enn piperazine phosphate (Siddiqui and Garg 1990).

### **Effekten av bladekstrakter fra *Artabotrys odoratissimus* R. på eggklekkingen hos *Meloidogyne incognita***

Vannekstrakt fra 15, 30 og 45 blad fra «Kathal Champa» (*Artabotrys odoratissimus*) ble prøvd mot *Meloidogyne incognita*. Egg fra denne nematoden ble holdt i en vanndig oppløsning av disse bladekstraktene. Betydelig reduksjon i larveklekking ble observert etter 24, 48 og 72 timer. Maksimal reduksjon i klekkingen fant sted når eggene ble utsatt for ekstraktet i 72 timer.

Organisk og uorganisk jordforbedring influerer på dødeligheten hos nematoder både in vivo og in vitro (i levende organismer og i laboratorieforsøk). Noen av jordforbedringsmidlene har virkning på klekking av larvene til nematodene.

Khan et al (1984) har testet effekten av alle kulturfiltrater fra åtte arter av *Aspergillus* på klekkingen og dødeligheten hos *M. incognita*. Det ble observert at bladekstrakt fra *A. odoratissimus* var nematocidalt (dødelig for nematoder) ved de nevnte doser. Selv om den nematocidale effekten kunne observeres allerede etter 24 timer viste lenger eksponering tendens mot økende dødelighet. Etter 72 timer kunne det ikke påvises signifikant forskjell på de tre dosene i dødelighet. Dette indikerte at den nematocidale effekten fra bladekstraktene kunne oppnås dersom nematodene ble utsatt for dem over lenger tid. Galleforekomst på tomatstiklinger som en måned i forveien var blitt innsatt med egg fra *M. incognita* viste ingen betydelig forskjell på de tre dosene. Den toksiske effekten kunne imidlertid påvises når gjennomsnittlige antall galler fra prøvene med bladekstrakt ble sammenlignet med en fjerde

kontrollprøve. Dette eksperimentet demonstrerer den toksiske effekten fra bladene mot rotgallenematoder. Det kan imidlertid fastslås at bladenes toksisitet ikke er en funksjon av dosering, men en funksjon av tid (Chattopadhyay and Mukhopadhyaya 1989).

## **Fytokjemiske og farmakologiske studier**

### **Fytokjemiske:**

Tørket 50 grams fruktvegger av *Artabotrys odoratissimus* ble ekstrahert med petroleum eter, benzen, kloroform, etylacetat og etanol. De tørkede restene av de forskjellige fraksjonene ble testet for forskjellige, aktive prinsipper. Alkaloider og tanniner var fraværende i alle fraksjoner, mens fikserte oljer, flyktige oljer og resiner var til stede. Etanolekstraktet inneholdt en markert hjertestimulant, noe som kunne tyde på tilstedeværelse av et hjertestimulerende glykosid. Forsøk på å isolere glykosidet etter Herisseymetoden ved å bruke blyacetat som klaringsmiddel ble utført, men ingen krystallinske substanser kunne separeres. Alkoholekstraktet ble laget ved å ekstrahere fruktveggene først med kloroform, deretter med etanol i Soxhlet. Dette ble tørket og residuet ble oppløst i destillert vann til 50 mg per ml. Oppløsninger av denne styrken ble brukt i alle farmakologiske eksperimenter. Askeinnholdet i

uttrekket ble bestemt i henhold til den indiske farmakope metoden (1955). Askeinnholdet ad det lufttørkede uttrekket ble målt til 11,4 %. Asken gav positiv kjemisk test for kalsium.

### **Farmakologiske:**

#### **Resultater:**

##### Blodtrykk og respirasjon hos bedøvet hund

I doser på 30mg/kg kroppsvekt gav oppløsningen blodtrykksfall i sju av ti eksperimenter. I tre eksperimenter ble blodtrykksfallet fulgt av en liten og forbigående stigning. Den hyposensitive effekten ble spesielt hindret ved intravenøs administrasjon av atropin (2mg/kg kroppsvekt). Nikotin (0,25mg/kg kroppsvekt) ble administrert før og etter injeksjon av oppløsningen for å undersøke en mulig ganglieblokkerende effekt. Vasiopressorvirkningen av nikotin ble ikke påvirket. Oppløsningen gav en økning av pustedybde og -frekvens hos hunden.

##### Aurikulær og ventrikulær sammentrekning av hundehjerte in situ

Intravenøs administrasjon av oppløsningen (30mg/kg kroppsvekt) økte både aurikulær og ventrikulær sammentrekning. Den hjertestimulerende effekten ble ikke blokkert av B-adrenergisk blokkerende propranolol injisert intravenøst i doser på 1,0mg/kg kroppsvekt.

##### Isolert perfusert froskehjerte

Oppløsningen i doser på 25 til 50mg gav midlertidig senkning fulgt av en markert økning av frekvens og styrke i hjertesammentrekningen. Løsningens hyposensitive virkning ble ikke blokkert av atropin og den hjertestimulerende virkningen ble ikke blokkert av propranolol. Oppløsningen gav lignende, men mindre markante virkninger på et hjerte preparert i henhold til Straubs metode.

##### Isolert perfusert kaninhjerte (Langendorffs metode)

Oppløsningen i doser på 25 til 50mg gav en markert økning av frekvens og styrke i hjertesammentrekningen. Løsningens hjertestimulerende virkning ble ikke blokkert av propranolol.

##### Isolert ileum av kanin

Oppløsningen i kontraksjon av  $2 \times 10^{-3}$  gav relaksasjon i ileum. Den antagoniserte ikke acetylcholin- eller bariumpkloridinduserte spasmer i tarmen. Denne inhibitoriske effekten av oppløsningen ble ikke blokkert av ergotamintartrat eller propranolol gitt enten hver for seg eller sammen.

##### Isolert uterus av ikke drektig rotte

Oppløsningen i kontraksjon av  $1 \times 10^{-3}$  gav spasmer i den glatte muskulaturen i uterus. Den ble ikke antagonisert av atropin eller anthisan (antihistamin).

##### Perfusering av bakfot hos hund

Oppløsningen i doser på 25 - 50 mg/kg gav økning i veneutflod. Denne observerte utfloden ble ikke blokkert av atropin (tabell 1).

##### Andre effekter

Oppløsningen viste ingen effekt på isolert trakea fra hund eller på isolert rectus abdominismuskel fra frosk.



**Diskusjon:**

Fytokjemisk analyse av fruktveggene fra *Artabotrys odoratissimus* indikerer tilstedeværelse av flyktig olje, glykosider og kalsium i alkoholekstraktet som ble brukt i de farmakologiske studiene. Den farmakologiske virkningen av oppløsningen kan dermed meget vel tillegges disse aktive prinsippene.

En positiv ionotropisk og kronotropisk effekt ble oppnådd hos alle dyrene som ble brukt. Denne effekten kan dermed hovedsaklig tillegges glykosidene og kalsium i fruktveggen. Den innledende, forbigående effekten i froskehjertet kan ha sin årsak i andre aktive prinsipper eller uorganiske ioner som kalium i alkoholekstraktet. Denne virkningen på hjerte fra pattedyr (kanin) kan ha blitt maskert av den mer dominante hjertestimulerende effekten. Oppløsningen gav alltid en hyposensitiv reaksjon hos hund, selv om det i noen eksperimenter framkom en forbigående pressoreffekt.

Tabell 1. Effekt av alkoholekstrakt fra *Artabotrys-odoratissimus* i doser av 50mg/kg kroppsvekt på veneutflod fra perfusert hundebakben.

S. nr. av eksperiment	Veneutflod i milliliter per minutt (gjennomsnitt av fem avlesninger)		Økning i veneutflod i milliliter (gjennomsnitt av fem avlesninger)
	Før oppløsning $\pm$ S.D.*	Etter oppløsning $\pm$ S.D.*	
1	15.6 $\pm$ 0.5478	39.2 $\pm$ 0.6708	23.6 $\pm$ 0.5478
2	17.8 $\pm$ 0.4472	35.0 $\pm$ 0.00	17.2 $\pm$ 0.4472
3	17.2 $\pm$ 0.8368	37.8 $\pm$ 0.4472	20.6 $\pm$ 0.5478

\* S.D.=standardavvik

Siden administrasjon av atropin bare delvis blokkerte den hyposensitive effekten av oppløsningen, kan hypotensjon ha delvis kolinergisk opprinnelse og delvis ha sin årsak i direkte vasodilatoreffekt, antakeligvis fra den flyktige oljen i ekstraktet. En ganglieblokkerende virkning ble utelukket siden nikotin fortsatte å vise vasopressoreffekt etter administrasjon av oppløsningen. Den midlertidige vasopressoreffekten oppløsningen gav i en del av eksperimentene, kan ha sin årsak i økningen av hjerteaktiviteten fra den positive ionotropiske virkningen av oppløsningen. Den vasodilatoriske effekten av oppløsningen ble meget godt markert som evident i eksperimentene med perfusjon av bakben fra hund. Siden denne effekten ikke ble antagonisert, hverken fra atropin eller antihistamin, kan det være en direkte effekt av det antatt aktive prinsippet i den flyktige oljen på de perifere blodkarene. Den avslappende effekten fra ekstraktet på den glatte muskulaturen i isolert ileum fra kanin kan også være en direkte effekt som kan tillegges den flyktige oljen siden den adrenergiske virkningen ble utelukket ved å bruke  $\alpha$ - og  $\beta$ -adrenergiske blokkere. Flyktige oljer fra andre planter er også rapportert å gi vasodilatorisk virkning og avslappende virkning på glatt muskulatur. Ekstraktets uterinstimulerende effekt kan tillegges glykosidet i ekstraktet, siden andre glykosider er rapportert å ha uterinstimulerende virkning (Trivedi, Saxena et al. 1971).

## KONKLUSJON

Noen steder står at *Artabotrys odoratissimus* er en klatrende plante og andre steder står at den er en busk. Den har små og velduftende blomster.

I indisk medisin blir den brukt for behandling av oppkast og sykdomstilstander i lever, blod og hjerte. Den blir også brukt ved kløe, svetting, dårlig ånde, tørste og hodepine. Avkokt fra bladene gis som behandling av kolera

Kjemisk inneholder planten sesquiterpener, amino syrer, alkaloider, og triterpener.

Antifertilitets aktivitet av *Artabotrys odoratissimus* ble bekreftet i rotter. Eterisk olje av blader til *Artabotrys odoratissimus* har vist god antihelminsk egenskaper.

Eterisk olje av frukt og blader til *Artabotrys odoratissimus* fra sør-India, inneholder en karakterisert behagelig duft, har sesquiterpener  $\beta$ -caryophyllen, trans-nerolidin,  $\delta$ -cadinen,  $\alpha$ -copaen, trans- $\alpha$ -farnesen og caryophyllene oksid som hoved komponenter. Disse forbindelsene er delvis ansvarlig for duften og for mulige biologiske aktiviteter.

Henvisning til biologiske aktiviteter av de identifiserte bestanddeler av eteriske oljer av frukt og blader til *Artabotrys odoratissimus* ga følgende resultater: hoved bestandeler caryophyllene, cadinene, nerolidol og farnesene derivater pluss monoterpene, som linalool, pinene og terpinene derivater er kjent for sine antimikrobielle effekter. I tillegg må linalool i medium konsentrasjon (2.2% i frukt olje og 1.4% i blader olje) ble det nevnt for sin mild sedativ og spasmolytiske aktivitet.

Alkohol ekstrakt av frukt til *Artabotrys odoratissimus* ble studert for sin farmakologisk aktivitet. Den viste depressivt effekt på hjerte fulgt med stimulerende aktivitet i isolert frosk hjerte. I hund hjerte in situ og kanin isolert hjerte viste bare stimulerende effekt på hjerte. Den hadde en relakserende virkning på isolert kanin ileum. Det ble observert hypotensiv effekt i de fleste eksperimentene og en reduksjon fulget med økning av blod trykk i noen eksperimenter i bedøvet hund. Den øker frekvensen av respirasjon. Den viste spasmolytisk effekt i glatte muskulatur av uterus. Den produserte dilatasjon av perfusert bakfot blod åre av hund. Alle disse positive farmakologiske responser foreslår tilstedeværelse av farmakologisk aktive substanser i alkohol-ekstrakten av *Artabotrys odoratissimus*

Tradisjonell bruk av planten i Burma innhentet fra Nordal er ved kolera og brukt ved parfymeri. Søk i data baser viste at planten har tradisjonell bruk ved kolera i andre steder enn Burma men det er ikke noen vitenskapelig studier som bekrefter den.

*Artabotrys uncinatus* et synonym til *Artabotrys odoratissimus* er kjent som folkemedisin for behandling av malaria. Sesquiterpenen yingzhausu A fra rot til denne planten er den aktive forbindelsen mot malaria.

## REFERANSER

- Chakrabarti, B., A. Chaudhuri, et al. (1968). "Antifertility effect of green leaves of *Artabotrys odoratissimus*." *Journal of the Indian Medical Association* **51**(5): 227-9.
- Chattopadhyay, P. R. and M. C. Mukhopadhyaya (1989). "Effect of Leaf Extracts of *Artabotrys-Odoratissimus* R. Family Annonaceae on the Hatching of the Eggs of *Meloidogyne-Incognita* Kofoid and White 1919 Chitwood 1949." *Indian Journal of Nematology* **19**(1): 29-31.
- Garg, S. C. and N. Siddiqui (1999). "Chemical composition of the essential oil of *Artabotrys odoratissimus*." *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry* **38B**(10): 1229-1230.
- H. M. Chang, H. W: Yeung, et al. (1985). "Advances in Chines medicinal materials research." 427-432.
- Hasan, C. M., S. S. Haider, et al. (1991). "Chemical constituents of the stem bark of *Artabotrys odoratissimus*." *Journal of Bangladesh Academy of Sciences* **15**(1): 59-62.
- Hasan, C. M., S. Shahnaz, et al. (1987). "Chemistry in the Annonaceae. XXIII. 24-Methylene-lanosta-7,9(11)-dien-3b-ol from *Artabotrys odoratissimus* stem bark." *Journal of Natural Products* **50**(4): 762-3.
- Hegde, D.-A., R.-L. Khosa, et al. (1993). "*Artabotrys odoratissimus*: A Possible Antifertility Agent." *Indian Journal of Natural Products* **9**(1): 15-16.
- Hsieh, T.-J., F.-R. Chang, et al. (2001). "The alkaloids of *Artabotrys uncinatus*." *Journal of Natural Products* **64**(9): 1157-1161.
- Hsieh, T.-J., C.-Y. Chen, et al. (1999). "Two New Alkaloids from *Artabotrys uncinatus*." *Journal of Natural Products* **62**(8): 1192-1193.
- Jain, P., N. Singh, et al. (1998). "Chemical examination of *Artabotrys odoratissimus* (leaves)." *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry* **37B**(6): 618-620.
- Jirovetz, L., G. Buchbauer, et al. (1998). "Analysis of the essential oils of *Artabotrys odoratissimus* fruits and leaves from South India." *Journal of Essential Oil-Bearing Plants* **1**(2-3): 94-103.
- Kirtikar, K. R., B. B. D., et al. (1984). "Indian medicinal plants." **1**: 63-64.
- Li, T.-M., W.-K. Li, et al. (1997). "Flavonoids from *Artabotrys hexapetalus*." *Phytochemistry* **45**(4): 831-833.
- Li, T. M. and J. G. Yu (1997). "*Artabotryside A and B*, two new flavonol glycosides from the leaves of *Artabotrys hexapetalus* (Annonaceae)." *Chinese Chemical Letters* **8**(1): 43-46.
- Mehta, B.-K., N. Singh, et al. (1999). "Anti-implantation activity in *Artabotrys odoratissimus* leaf and *Nigella sativa* seed extracts." *Biological Memoirs* **25**(1): 38-39.
- Mehta, B. K., P. Jain, et al. (1999). "Identification of novel aliphatic compounds from *Artabotrys odoratissimus* (leaves)." *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry* **38B**(11): 1304-1306.
- Sharma, M., S. Desiraju, et al. (2002). "GC-MS study of *Artabotrys odoratissimus* fatty oil (leaves)." *Grasas y Aceites (Sevilla, Spain)* **53**(2): 187-189.
- Siddiqui, N. and S. C. Garg (1990). "In-Vitro Anthelmintic Activity of Some Essential Oils." *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research* **33**(12): 536-537.
- Singh, A. P. and M. Sahai (1996). "Isolation of flavonol glycosides from the leaves of *Artabotrys odoratissimus*." *Planta Medica* **62**(2): 192.
- Singh, N., M. Sharma, et al. (2005). "Anthraquinones from *Artabotrys odoratissimus* (Leaves)." *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry* **44B**(8): 1740-1741.
- Trivedi, C. P., S. P. Saxena, et al. (1971). "Preliminary phytochemical and pharmacological studies on *Artabotrys-odoratissimus* (Champa)." *The Indian journal of medical research* **59**(4): 635-9.
- Wong, H.-F. and G. D. Brown (2002). "b-Methoxy-g-methylene-a,b-unsaturated-g-butyrolactones from *Artabotrys hexapetalus*." *Phytochemistry* **59**(1): 99-104.
- Wu, Y. C., C. H. Chen, et al. (1989). "Antitumor agents. Part 101. Cytotoxic aporphines from *Artabotrys uncinatus* and the structure and stereochemistry of artacinatine." *Phytochemistry* **28**(8): 2191-5.
- Xu, X.-X. and H.-Q. Dong (1995). "Enantioselective Total Syntheses and Stereochemical Studies of All Four Stereoisomers of Yingzhaosu C." *Journal of Organic Chemistry* **60**(10): 3039-44.
- Xu, X., J. Zhu, et al. (1991). "Total synthesis of (+)-Yingzhaosu A." *Tetrahedron Letters* **32**(41): 5785-8.
- Yu, J., T. Li, et al. (2001). "Studies on chemical constituents of the seeds from *Artabotrys hexapetalus* (Annonaceae)." *Yaoxue Xuebao* **36**(4): 281-286.
- Yu, J., T. Li, et al. (2002). "Neo-lignans and hemiterpenoid from the seeds of *Artabotrys hexapetalus* (Annonaceae)." *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences* **11**(1): 4-10.
- Zhang, L., W. S. Zhou, et al. (1988). "A new sesquiterpene peroxide (yingzhaosu C) and sesquiterpenol (yingzhaosu D) from *Artabotrys uncinatus* (L.) Meer." *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*(8): 523-4.

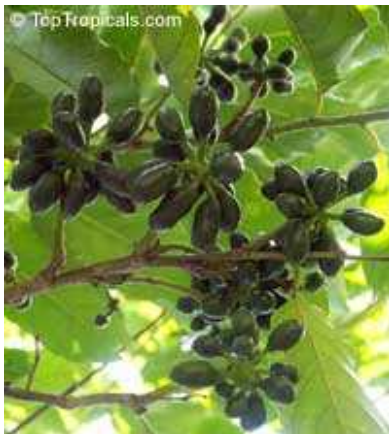
## REFERANSER FRA INTERNETT

1. <http://davesgarden.com/pf/go/60824/index.html>
2. <http://www.plantnames.unimelb.edu.au/Sorting/Artabotrys.html>
3. <http://www.uniquelyyoublands.com/ylang.html>

## REFERANSER TIL FOTO AV PLANTEN

- <http://images.google.com/images?sourceid=navclient&ie=UTF-8&rls=RNWE,RNWE:2005-50,RNWE:en&q=artabotrys%20odoratissimus&sa=N&tab=wi>

# *Tananga odorata*



## *Cananga odorata*

**Botanisk navn:** *Cananga odorata* Hook.f.& Thomas.t

**Familie:** Annonaceae

**Burmesisk navn:** Kadat-ngan  
Saga-sein

**Synonymer:** *Uvaria odorata* Lam.

*Cananguim odoratum*

*Unona odorata* (1)

**Andre navn av specier:** Ylang-ylang

**Vanlige, lokale betegnelse:**

cananga odorat (Fransk)

lanalana (Hawaii)

moso`oi (Samoaøyene)

ylang-ylang, perfume tree, cananga, cadmia (Engelsk)

apurvachampaka, chettu sampangi, karumugai (India)

ilang-ilang, alang-ilang (Filippinene)

kernanga (Indonesia)

kenanga, chenanga, ylang-ylang (Malaysia) (2)

### **Innledning:**

*Cananga odorata*, vanligvis kjent under navnet ylang-ylang, stammer fra sydøst-Asia og er et middelsstort tre som er innført til flere av øynene i Stillehavet på grunn av sine velluktende blomster. På Madagaskar og Komorøyene verdsettes ylang-ylang for sin olje som brukes i parfymeindustrien og til aromaterapi.

Typisk høyde for ylang-ylang er 10-20m, og det kan vokse til 30-40m. Treet blomstrer gjennom hele året hengende klaser på 4-12 blomster. Blomsten har tre dekkblad og seks kronblad, opptil 8cm lange. Blomstene er meget velluktende, fargen er først grønn gul, senere dypt gule/gulbrune. Bladene er mørk grønne, opptil 20cm lange. Frukten er grønn-sort farge, 1,5-2,5cm lange. Ylang-ylang foretrekker tropisk lavland, men kan også kultiveres i innlandet nær ekvator. Treet vokser i klima med sommer, vinter, vekslende og jevnt regnmønster.

Ylang-ylang regnes som hurtigvoksende med et årstilskudd på mer en 2m når treet er ungt.

Det formeres vanligvis med frø (2).

### **Utnyttelse og produkter**

Kosmetisk / såpe / parfyme:

De viktigste kommersielle produkter er oljdestillat til parfymeindustrien, der Frankrike er en viktig mottaker. Ylang-ylang-olje hevdes å være basis i Channel #5 og parfymer fra Guerlain. På stillehavsøyene brukes ylang-ylang ofte som aromatilsetning i kokosolje. På Tongaøyene kalles slik olje *potea*. I moderate mengde er ylang-ylangoljen hverken giftig eller irriterende. Oljen er imidlertid allergifremkallende og er fjernet som tilsetning i en del kosmetiske varer. I 1950-årene ble ylang-ylangoljen brukt i en populær hårpomade produsert på Hawaii.

Canangaolje blandet med kokosolje kalles Macassarolje og brukes som hårpleiemiddel i sydøst-Asia (2).

#### **Andre bruks områder**

Smakstilsetning / krydder

Trelast

Brensel

Redskap og verktøy

Kano- / båt- / flåtevirkning

Pynt og dekorasjon (2)

#### **Tradisjonell bruk**

##### **-På Java**

På Java brukes tørkede blomster mot malaria og friske blomster bearbeides til en pasta for å behandle astma. Et blomsterdestillat skal i følge urte- og aromaterapeuter ha medisinsk verdi. Aromaterapeuter hevder at oljen fra blomstene er virksom mot depresjon, pusteforsyrrelser, høyt blodtrykk, nervøsitet, har virkning som afrodisiakum osv(2).

##### **-På Tonga- og Samoaøyene**

På Tonga- og Samoaøyene brukes barken til å lindre magesmerter og av og til som laksativ (2).

#### **Tradisjonell bruk i Burma, innhentet fra Nordal**

Brukes ved kløe, feber, uro i magen og opphovnet.

Olje fra blomstene og hele planter brukes i parfymeri og såpe industri. Blomstene inneholder 1,5-2% essensielle oljer. Det finnes to type oljer i salg (avhengig av opprinnelse og ekstraksjon metode): Ylang-ylang-olje (tatt fra blomstene) inneholder mest ester, mens Cananga-olje (tatt fra hele planter) inneholder mest sesquiterpener.

## **VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER**

### **A) KJEMISKE STUDIER**

#### **Kjemiske innholdsstoffer**

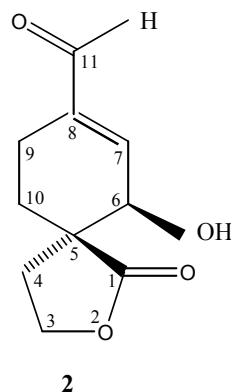
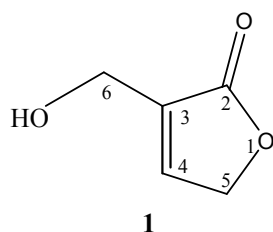
##### **- Blader**

#### **Sjeldne laktoner fra *Cananga odorata***

Interessen for den kjemiske sammensetningen i planter av slekten Annonaceae har vært stadig økende helt siden det første acetogenin fra *Uvaria accuminata* ble isolert, særlig på grunn av de potente biologiske aktivitetene i disse naturlige polyketidene. Annonaceae blir nå undersøkt av mange forskningsgrupper. Acetogeniner, men også alkaloider, karbohydrater, lipider, proteiner, polyfenoler, terpenier og flavonoider er blitt isolert fra tallrike arter. Ylang-ylang tilhører Annonaceae-slekten. Denne arten har lenge vært dyrket i stor skala på Madagaskar og Komoro-øyene for utvinning av essensielle oljer fra blomstene som har funnet utstrakt anvendelse i parfyme- og såpeindustrien. På tross av fremragende motstandsdyktighet mot sykdom og insektangrep har dette tropiske treet ikke blitt undersøkt for molekyler av



biologisk interesse. To laktoner er isolert og beskrevet i ylang-ylang.: isosiphonodin (**1**) og et nytt spirolakton, canangone (**2**), 6-hydroksy-1-okso-2-oksaspiro[4,5]dec-7-ene-8-karbaldehyd. Strukturen av disse ble fastslått ved hjelp av 1-D og D-2 DMR



#### Resultater og argumentasjon:

Målet var å undersøke acetogeniner i ylang-ylang. Ekstraksjon, fraksjonering og rensing ble studert med Kedde's reagent og brine shrimp. Kedde's reagent er en spesifikk TLC spray-reagent diagnostiserende for  $\alpha,\beta$ -umettede  $\gamma$ -lakton undergrupper. Ved å undersøke dødelighetsraten hos brine shrimp kan man oppdage et bredt spektrum bioaktivitet i naturlige produkter. Det er en enkel undersøkelsesmetode for antitumor-aktivitet. Begge tester finner utstrakt anvendelse for å fastslå acetogeniner i planteekstrakter.

Ekstrakt fra blader og grener hos ylang-ylang ble utvunnet med aceton. Brine shrimp-testen viste positivt for dette ekstraktet ( $LC_{50}$  150  $\mu\text{g/mL}$ ). Den vannoppløselige delen av acetonekstraktet viste toksitet mot brine shrimp ( $LC_{50}$  75  $\mu\text{g/mL}$ ), mens residuet ikke gjorde det. HPLC-analyse på en reversert-fase-søyle viste to grupper av topper. Løsning **2** (canangone) viste den høyeste toppen ( $\lambda_{\text{max}}$  = 231 nm) i den andre gruppen. **2** ble utvunnet som et hvitt, voksaktig stoff etter ytterligere rensing med preparativ HPLC. Løsning **1** viste den høyeste toppen ( $\lambda_{\text{max}}$  = 207,5 nm) i den første gruppen og viste positiv Kedde's reagens test.

Den kjemiske formelen for canangone viste seg å være  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$  ved EI massespektroskopi ( $[M]^+$   $m/z$  196) og elementanalyse. IR-spekteret for **2** viste karakteristiske bånd til en hydroksylgruppe ( $3424\text{ cm}^{-1}$ ), konjugert aldehyd ( $1681\text{ cm}^{-1}$ ) og  $\gamma$ -lakton karbonylfunksjon ( $1758\text{ cm}^{-1}$ ). Strukturanalyse ble gjennomført med NMR. Typiske lavfeltsignaler ved  $\delta$  9.50 (1 H, s) og 6.68 ppm (1H, dt,  $J$  = 3.5, 1.8 Hz) i  $^1\text{H}$  NMR-spekteret (400 MHz) antydte tilstedeværelsen av henholdsvis aldehyde og olefine protoner. Andre relevante aspekter ved  $^1\text{H}$  NMR-spekteret var resonans for metylen [ $\delta$  4.34 (1H, ddd,  $J$  = 18.3, 9.2, 7.0 Hz)] og 4.38 ppm [1H, ddd,  $J$  = 18.1, 9.1, 3.5 Hz] og methingrupper [ $\delta$  4.36 ppm (1H, m)] som var bærere av et oksygenatom.  $^1\text{H}$  NMR viste videre tilstedeværelsen av et utvekslingsbart hydroksylproton ved  $\delta$  2.99 (1H, d,  $J$  = 7.3 Hz) som ble borte ved tilsetning av  $\text{D}_2\text{O}$ . Endelig ble det etablert komplette  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  korrelasjoner fra analysen av et gradientselektet COSY-diagram. Hydroksylposisjonen ble ytterligere støttet ved methinsignalets samsvarende topp ved  $\delta$  4.36 ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR-dataene sammen med DEPT-spekteret for løsning **2** bekreftet tilstedeværelsen av tidligere fastslåtte funksjoner og antydte et alifatisk kvarternært karbon ved  $\delta$  46.65 ppm. Endelig stammer plasseringen av etylenprotonet fra kryssstopper observert mellom H-6 og H-7

i det faseømfintlige NOESY-diagrammet. Man kan ifølge disse dataene konkludere med at **2** inneholder et spiro-karbon.

Strukturen til **2** ble fastslått til være 6-hydroksy-1-okso-2oksaspiro[4.5]dec-7-ene-8-karbaldehyd. Alle karbonatomene ble anvist ved hjelp av det gradientselekterte HMQC-eksperimentet. Det bør noteres at denne uvanlige terpenoidstrukturen ble funnet i den essensielle oljen hos *Juniperus communis*.

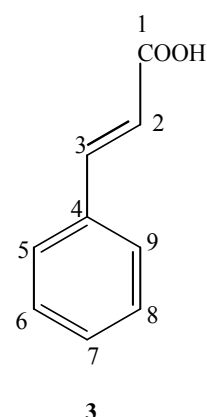
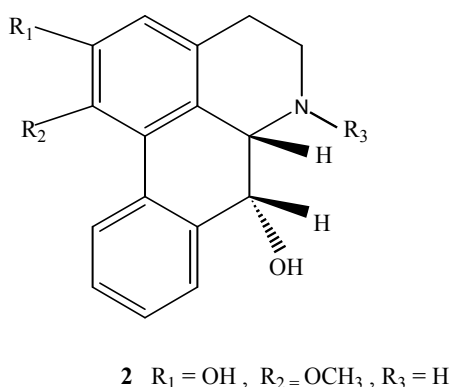
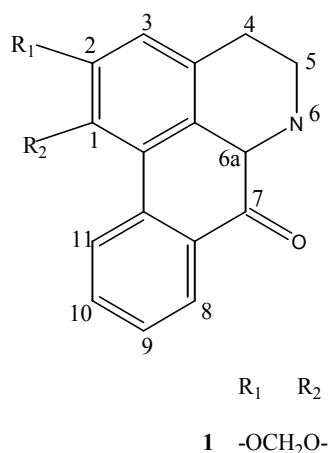
Den kjemiske formelen til løsning **1** viste seg å være  $C_5H_6O_3$  ved EI massespektroskopi ( $[M]^+ m/z$  114) og elementanalyse. Tilstedeværelsen av et  $\alpha,\beta$ -umettet  $\delta$ -lakton i **1** ble først antydnet av en positiv reaksjon på Kedde's reagent og ved en IR karbonylabsorbsjon ved  $1743\text{ cm}^{-1}$ .

Det ble bekreftet av de typiske lavfeltsignalene ved henholdsvis  $\delta$  173.6 (C=O) og  $\delta$  7.37 (C=C) i  $^{13}\text{C}$   $^1\text{H}$  NMR-spekteret. Eksistensen av en -OH-gruppe ble antydnet av en IR-absorbsjon ved  $3423\text{ cm}^{-1}$  og en resonans ved  $\delta$  56.0 i  $^{13}\text{C}$  NMR-spekteret. Dette spekteret viste topper som korresponderte med fem karbonatomer.

$^1\text{H}$  NMR-spekteret viste to doble dubletter av to protoner ved  $\delta$  4.45 og 4.85 som kunne anvises til to metylengrupper ved henholdsvis C6 og C5. Med disse dataene kunne alle karbonsignalene entydig anvises og bekreftet strukturen til **1** som 1-hydroksymetyl-2(5H)-furanon, avledet av  $\alpha$ -formen til angelica lakton (5-metyl-2-furanon). Isosiphonodin er blitt isolert fra to planter, *Euonymus europaeus* (Celastraceae) og *Sedum telephium*, men er også et viktig lakton i den lille ermine moth (møll) *Yponomeuta vigintipunctatus*. Larvene av denne møllen spiser de høyestvoksende bladene av *Sedum telephium*. Lorimer et al. beskriver isoleringen av  $\beta$ -mirosid, en antifungal furanonglukosid der isosiphonodin er aglykonet.

Denne løsningen viste antibakteriell og cytotoxisk aktivitet, mens aglykonet ikke gjorde det. I løpet av denne undersøkelsen ble det ikke funnet umettede acetogeniner i ylang-ylangekstraktet. Dette arbeidet har ført fram til isolering av et nytt spiro-lakton med en uvanlig monoterpenoid struktur. Det vandige ekstraktet viste imidlertid toksisitet, og canangone var ikke positiv til brine shrimp-testen (Caloprisco, Fourneron et al. 2002).

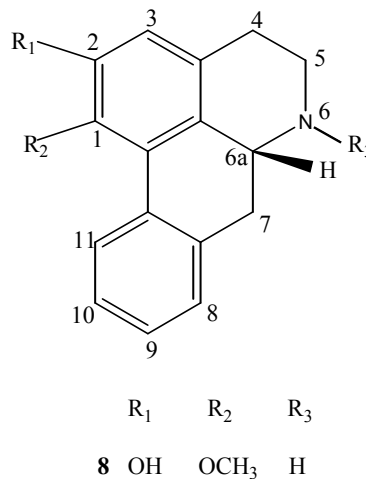
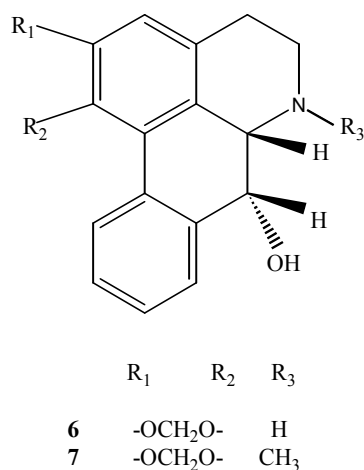
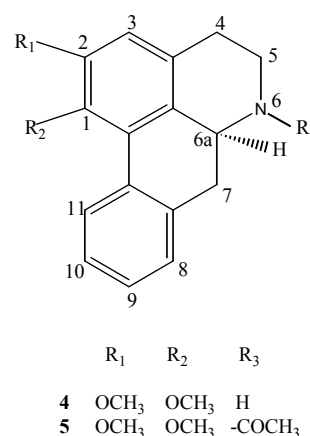
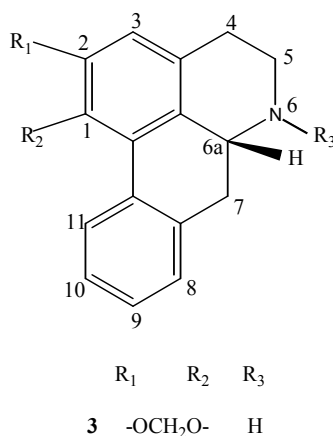
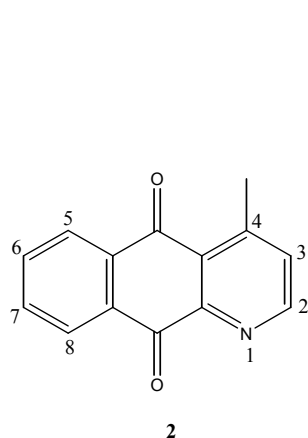
I en annen studie ble det fått følgende forbindelser fra blad ekstrakten til *Cananga odorata*: Liriodenin (**1**), (-)-Anonain, (-)-Asimilobin, (+)-Reticulin,  $\beta$ -Sitosterol og Stigmasterol, (-)-Anaxagorein (**2**) og trans-Cinnamic syre (**3**) (Hsieh, Chang et al. 1999).

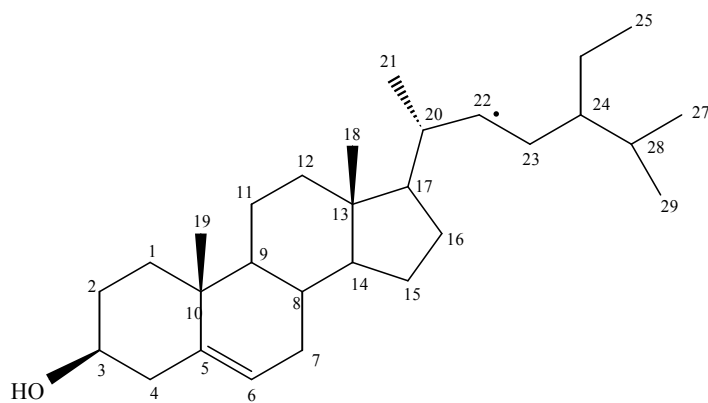
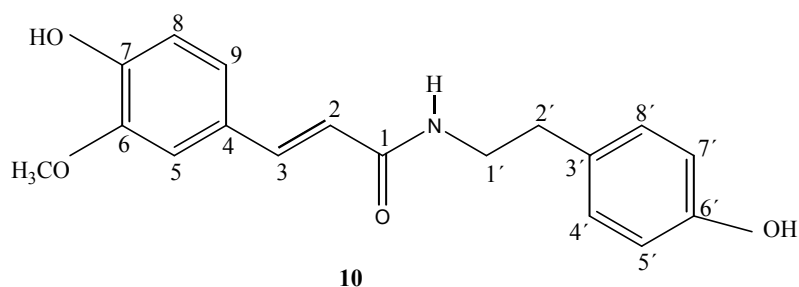
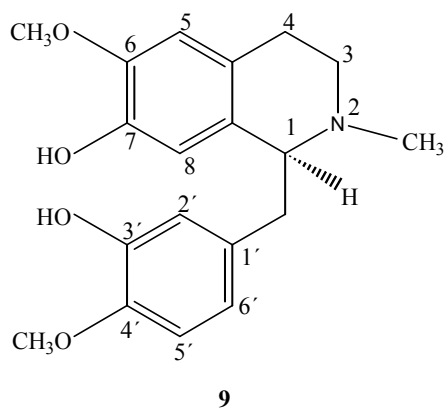


## - Frøene

Følgende forbindelser ble isolert fra frø til *Cananga odorata*:

(+)-Ushinsunin- $\beta$ -N-oksidi (1) som en fargeløs krystall med smelte punkt 177-179°C, Cleistopholin (2) som et fargeløst pulver med smelte punkt 155-157°C, (-)-Anonain (3) som et gult pulver med sp 121-123°C, (+)-Nornuciferin (4), brun amorf, sp 127-129°C, (+)-N-Acetylnornuciferin (5) gult amorf, sp 229-231°C, (-)-Ushinsunin (6) som hvite nøler med sp 178.5-180°C, (-)-Norushinsunin (7) som et gult pulver, sp 206-207°C, (-)-Asimilobin (8) som røde nøler, sp 177-179°C, (+)-Reticulin (9), gule nøler, sp 205-206°C, N-trans-Feruloyltyramin (10) som et fargeløst krystall, sp 122-124°C,  $\beta$ -Sitosterol (11) og Stigmasterol (12) (Hsieh, Chang et al. 1999).





## - Stammebark

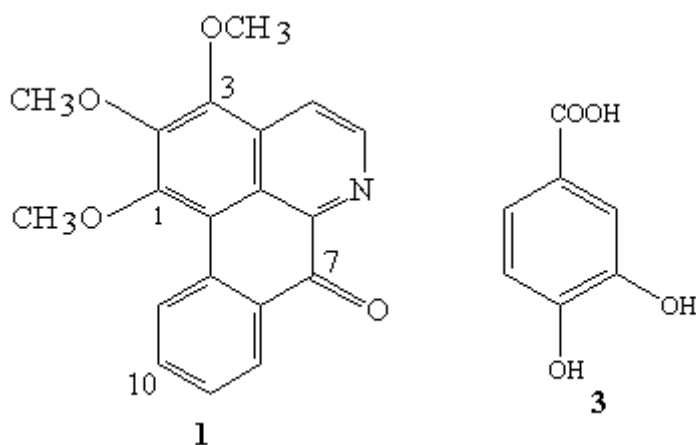
### Oxoaporfinoider og benzoe syre derivater fra *Cananga odorata*

O-metylmoscatoelin (**1**), lirodenin (**2**) og 3,4 dihydroxybenzoe syre (**3**) ble isolert fra stamme bark av *Cananga odorata*. Strukturen av forbindelsene ble konfirmert ved en serie av 1D og 2D NMR og MS analyser. I basis av spektral data og ved sammenligning med publisert data i litteratur, ble forbindelsen (**1**) identifisert som O-metylmoscatoelin. Denne forbindelsen ble før

rapportert fra flere annonacea spesier som *Artabotrys uncinatus*, *Guatteria amplifolia*, *Polyalthia microtus*, *Polyalthia insignis*, *Annona ambotary*, og *Guatteria dielsiana*. Dens isolasjon fra *Cananga odorata* støtter sin plassering i aporphinoid produserende familie, Annonaceae.

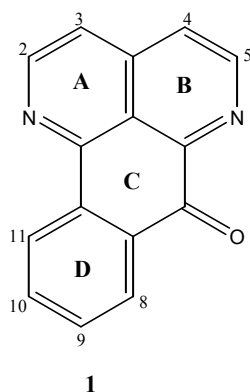
Forbindelesen **2** ble identifisert som lirodenin som er velkjent i genus *Cananga* inkludert *Cananga odorata*

Forbindelsen **3** ble identifisert som 3,4-dihydrobenzo syre som har blitt isolert fra forskjellige høye planter, eks. *Fagopyrum* og *Alnus* spesier men denne er den første rapport av sin forekomst fra Annonaceae spesier (3).



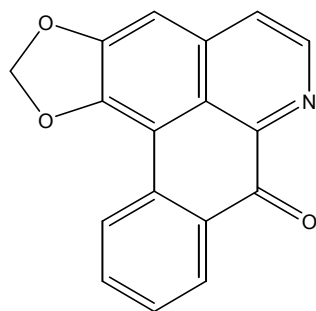
### Sampangin, en ny alkaloid fra *Cananga odorata*

Det ble isolert to alkaloider A og B i rent form ved bruk av kromatografisk teknik. Alkaloid B ble identifisert som kjent forbindelse, liriodenin. Alkaloid A er ny og ble kalt sampangin(1). Sampangin er nær beslektet med eupolauridin(2) men har en karbonyl gruppe (Rao, Giri et al. 1986).

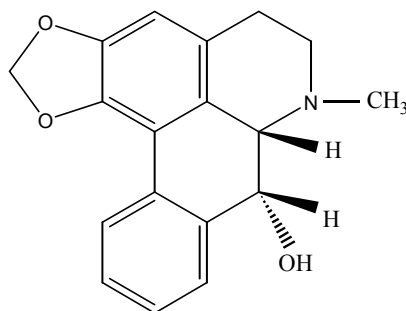


**Alkaloid av *Cananga odorata* (II) syntese av O-Metylushinsunin og O-Metylmichelalbin**  
Seks alkaloider ble isolert fra metanol ekstrakt av stem bark til *Cananga odorata*. En ny base ushinsunin N-oksid (4), og de andre ble identifisert som oksoushinsunin (1), anonaine, ushinsunine (2), reticuline og coreximine (3). Blant dem ble 5 og 6 isolert for første gang i

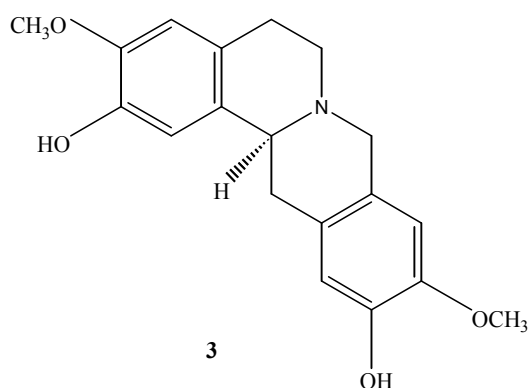
dette plantet. O-metylushinsunin og O-metylmichelalbin ble også syntetisert gjennom studiet (Yang and Huang 1989).



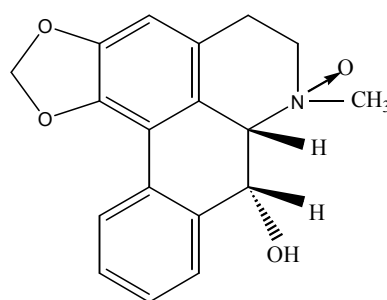
1



2



3

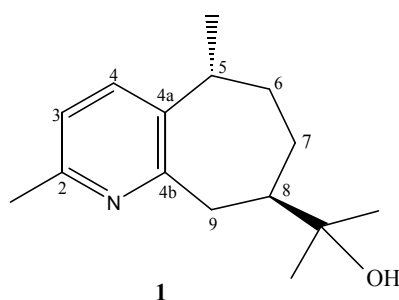


4

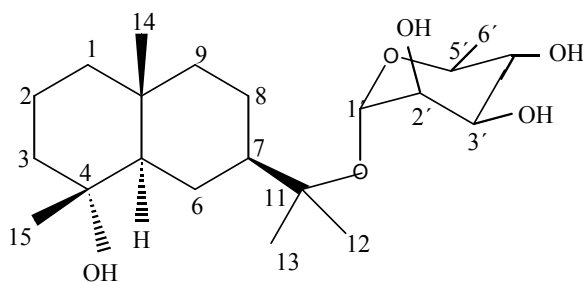
## - Frukten

### Cytotoksisk bestanddeler av *Cananga odoratas* frukt

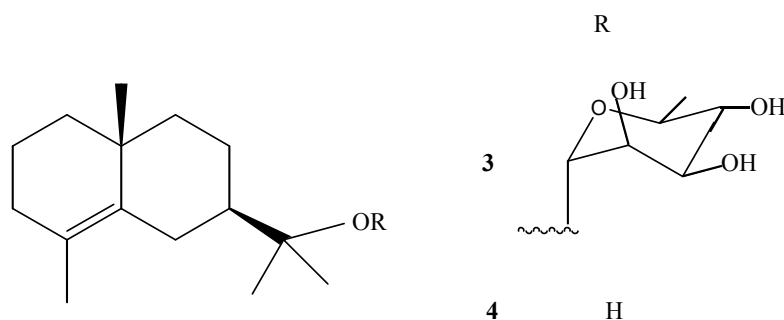
En ny guaipyridin sesquiterpene alkaloid, cananodin (**1**), to nye eudesmane sesquiterpene, cryptomeridiol 11- $\alpha$ -L-rhamnoside (**2**) og  $\gamma$ -eudesmol 11- $\alpha$ -L-rhamnoside (**3**), sammen med en kjent eudesmane sesquiterpene,  $\gamma$ -eudesmol (**4**), ble isolert fra frukt til denne planten. Strukturen til forbindelsene **1-3** ble funnet på basis av NMR og MS data tolking. Videre, forbindelsene **1-4** og fire tidligere alkaloider fra denne planten, leistopholine (**5**), N-transferuloyltyramin (**6**), (+)-ushinsunine- $\beta$ -N-oxide (**7**), og lyscamin (**8**), ble evaluert for sine cytotoxissitet mot to human hepatocarcinoma kreft cell linjer (Hep G2 og 2,2,15). Det viste seg at alle forbindelsene **1-8** var minst litt cytotoxisk mot Hep G2 og/eller 2,2,15 cell linjer, og de mest aktive forbindelsene, **1**, **2**, **4**, og **5**, viste potent cytotoxisk aktivitet mot en eller begge av disse cell linjer (Hsieh, Chang et al. 2001).



1



2



### **(-)-Germacrene D øker attraksjon og oviposisjon av Tobacco Budworm Moth *Heliothis Virscens***

Ylang-ylang eterisk olje inneholder sesquiterpen germacren D(GD) som aktiverer nervene til en type olfaktorisk receptor i antenneaen av *Heliothis* moths (Mozuraitis, Stranden et al. 2002).

### **Studier på eterisk oljen**

#### **Sammensetning av eterisk olje av ylang-ylang fra Madagascar**

Ylang-ylangs eterisk oljen er lys til dyp gul væske som har en meget sterk lukt. Oljen brukes i parfymer, shampooer, krem, og lotion, men også i is krem, sukkertøy, og bakeri produkter som smakstilsetning. Cirka 100 tonn/år blir importert til USA. Denne oljen fås gjennom vanddamp destillasjon fra blomstene, med fire sort: ekstra, først, andre, og tredje. Det ble fått 60 topper gjennom GLC av ylang-ylang eterisk oljen(første sort), 52 komponenter ble identifisert. Hoved komponentene av ylang-ylang første sort er linalool (19%),  $\beta$ -caryofyllene (10.7%), germacrene D (10.3%), geranyl acetat (7.8%), benzyl acetat (4.6%), *p*-metylanisol (8.4%), benzyl benzoat (7.6% ), og metyl benzoat (3.6%).

Ylang-ylangoljen ble fraksjonert gjennom destillasjon og søyle kromatografi. Komponentene ble separert i 27 deler inkludert de flyktige og destillasjonsrester. Hver del ble undersøkt gjennom GLC og to komponent *p*-metylanisol, og linanol ble fått i høyt renhet. De andre komponentene ble isolert ved bruk av søyle kromatografi. 17 komponent ble isolert i ren form. For identifikasjon av komponenter i små mengde, GC-MS analyser ble utført på flyktige del fått gjennom fraksjonært destillasjon, som representerer 5,6% av eterisk olje, oksygen delen og hydrokarbon delen fått gjennom søyle kromatografi representerer 67% og 33%, henholdsvis av ylang-ylang eterisk olje.

**Oksygenholdig del:** det er 37 komponenter. Mellom dem, 32 ble positivt identifisert, fem av dem ble identifisert til første gang i Ylang-ylang. Hoved komponentene *p*-metylanisol, metyl og benzyl benzoat, benzyl, geranyl, cinnamyl, og (E,E)- farnesyl acetat, linalool, geraniol, og benzyl salicylat ble isolert i ren form og strukturen ble bestemt fra MS, IR, og H NMR data. Linalool (28%) gir blomsten lukten som er karakterisert av ylang-ylang. Benzyl og geranyl acetater er ansvarlig av fruktliggende lukten av eterisk oljen. Metyl og benzyl salicylater skaffer medisinsk bemerkning av ylang-ylang.

**Hydrokarbon del:** hydrokarbon del av Ylang-ylang inneholder mest sesquiterpener siden monoterpener representerer bare 2,2% av delen. Hydrokarboner  $\alpha$ - og  $\beta$ -pinener og myrcener bidrar ikke til lukten av Ylang-ylang. Det er hovedsakelig 16 sesquiterpener i hydrokarbon delen. Germacrene D og  $\beta$ -caryofyllene er ansvarlig for skogaktig duften av Ylang-ylang. I tillegg fremlegger  $\alpha$ -farnesene blomstret karakterisering (Gaydou, Randriamiharisoa et al. 1986).

### **Multidimensjonal data analyse av eterisk oljer. Applikasjon til ylang-ylang sorte klassifikasjoner**

Kjemisk sammensetning av 44 eterisk olje av ylang-ylang som består av 20 prøver av første sort, 13 prøver av andre sort, og 11 prøver av tredje sort fra Madagascar ble analysert ved glass kapillari gass kromatografi (GC). Klassifikasjon av disse eteriske oljer til sine kommersielle sorter (først, andre, tredje) ved bruk av fysisk og kjemisk konstanter ble sammenlignet til klassifikasjonen fått gjennom bruk av multidimensjonal data analyse til GC resultater. 32 GC toppe ble brukt til standardized principal-component analysis (PCA) og factorial discriminant analysis (FDA). Innhold av sesquiterpener øker fra første til tredje sort. Innhold av lett oksygenert forbindelser synker fra første til tredje sort. Prosentdel av noen tung oksygenert forbindelser som (E,E)-farnesyl acetat, benzyl benzoat, og benzyl salicylat var likt fra første til tredje (Gaydou, Randriamiharisoa et al. 1988).

### **Sammenlignende studiet av flyktige bestanddeler av fem Annonaceae spesier som vokser i Cameron**

Annonaceae familien består av 120 genus og mer enn 2000 spesier. I Annonaceae, fire arter, mest utbredt i Cameroon, var av interesse: *Monodora myristica* (Gaertn.) Dunnal, *Monodora brevipes* Benth., *Annona senegalensis* Pers. Var. *Senegalensis*, *Annona muricata* L. Og *Cananga odorata* (Lam.) Hook Fil. Et thomas. Prøvene ble analysert gjennom GC og GC-MS. Resultater av hydrodestillasjoner utført enten på fersk eller luft tørket plante materialer. Det viser at bortsett fra *A. Senegalensis* var. *Senegalensis*, utbyttet fått fra frukt eller frø er høyere enn de fått fra blader.

Frukt til *Cananga odorata* ga en monoterpenholdig eterisk olje som sabinene (34.3%), myrcene (24.7%),  $\alpha$ -pinene (11.1%) og terpinene (8.0%) var de meste i den; blader inneholder mindre mengde eterisk olje med en kjemisk sammensetning nærmere til det blomstene inneholder når det gjelder mengde og natur av sesquiterpener; likevel den er forskjellig ved at det mangler alifatiske estere, som bidrar til en stor del til den olfaktoriske kvaliteter av ylang-ylang, som det ble ikke funnet i blader og frukter av Cameroonisk spesier (Boyom, Zollo et al. 1996).

Flyktige metabolitter fra ylang-ylangs blomstene ble fått ved vanddamp destillasjon- væske ekstraksjon. Blomstenes modenhet hadde stor påvirkning på kvaliteten av eterisk olje. Gjennom blomsterutviklingen økte total mengde av flyktige komponenter. Høyest konsentrasjonen av lett, oksygenet komponenter (alkohol, ester, og fenol derivater) ble sett i ekstrakter som var destillert fra fersk godt moden gul blomster (Stashenko, Torres et al. 1995).



## B) BIOLOGISKE STUDIER

### Antioksidant og radikal scavenger aktivitet

#### **Radikal scavenger aktivitet av eteriske oljer fra Columbianske planter:**

Antioksidant aktiviteter av eteriske oljer fra anis, fennikell, koriander, rosmarin, oregano, ylang-ylang, verbena og svart salvie ble undersøkt ved bruk av fri radikal  $\alpha$ - $\alpha$ -6-difeny- $\beta$ -picrylhydrazyl (DPPH<sup>•</sup>) og radikal monocation 2,2'-azino-bis(3-etylbenzothiazolin-6-sulfonsyre)(ABTS<sup>•+</sup>).

Noen av oljer hadde antioksidant kapasitet i et området sammenlignbar med antioksidant aktiviteter av  $\alpha$ -tokoferol, BHA, ascorbic acid og Trolox som ble brukt som referanse. DPPH og TEAC assay metode ble brukt for screening av antioksidant aktivitet av de forskjellige eteriske oljer som ble isolert gjennom hydrotillasjon fra ferske plante materialer. Når det gjelder *Cananga odorata*, var det blomstene som ble brukt. Linalol var det største bestanddelen av ylang-ylang essensiell olje (28.0%). I tillegg ble det oppdaget benzo syre og eddik syre i ylang-ylang eterisk olje. Det viste seg at eterisk olje fra ylang-ylang var blant de oljer som har høyest total antioksidant aktivitet (TAA) i modifisert TEAC analyse, som er vist i tabell 1.

Eterisk olje	TAA (mmol Trolox/ kg olje)	EC <sub>50</sub> (kg olje / mmol DPPH)
<i>Cananga odorata</i>	38.6	0.01

Tabell 1 : Total antioksidant aktivitet (TAA) av eterisk olje til *Cananga odorata* ved bruk av TEAC assay og DPPH assay

Vurdering av steady state for eteriske oljer av *C. odorata* og 3 andre planter viser at det ble observert forskjellig kinetik. I løpet av de første 15 min. var reaksjonen mellom DPPH radikal og ekstrakter rask, deretter var reduksjonen nokså svak (Puertas-Mejia, Hillebrand et al. 2002).

I en annen studie ble elleve eteriske olje karakterisert ved GC og GC-MS. *Cananga odorata* var en av dem. Den ble vurdert for sine egenskaper som er relatert til næring. Antioksidant og radikal-scavenger egenskaper ble testet ved 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) assay,  $\beta$ -karoten bleaching test og luminol-photochemiluminescence (PCL) assay. I DPPH assay, viste *Cananga odorata* plus tre andre planter høyest effektivitet med en radikal inhibisjon rekkevidde fra 59.6 $\pm$ 0.42-64.3 $\pm$ 0.45%. I  $\beta$ -karoten bleaching test, ga *Cananga odorata* (75.5 $\pm$ 0.53%) plus to andre planter beste inhibisjon resultater. Det samme resultatet ble det fått til samme eteriske oljer når det gjaldt PCL assay (Sacchetti, Maietti et al. 2005).

I en annen studie ble også *Cananaga odorata* undersøkt for antioksidant aktivitet (Choi and Hwang 2005).

Del ble brukt : Blader (metanol ekstrakt)

EDA % (elektron donerene evne) : 27.7  $\pm$  1.2

Reduserende evne % : 290.0  $\pm$  13.1

Total fenol : 186.1  $\pm$  0.7

### **Antimikrobiell aktivitet**

#### **korrelasjon mellom kjemisk innhold og antimikrobiell aktivitet av noen Afrikansk eteriske oljer:**

Innhold av 13 eteriske oljer av Afrikansk opprinnelse (mest fra Cameron) ble undersøkt gjennom GC og Gc/MS. *Cananga odorata* var en av dem med innhold av  $\alpha$ -pinene (11.1%), myrcene (24.7%) og sabinene (34.3%) i fruktens olje, og *C. odorata* blader med innhold av  $\alpha$ -pinene (14.0%), B-caryophyllene (26.3%) og germacrene D (11.7%).

Antimikrobiell aktivitet av disse plantenes eteriske oljer ble undersøkt mot seks mikrobiell raser (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* og *Candida albicans*).

Det viste seg at eterisk olje fra bladene til *C. odorata* hadde lave aktiviteter, men eteriske oljer fra fruktene til *C. odorata* hadde moderat aktiviteter som varierer med raser. I denne undersøkelse inneholdt alle oljer med lav aktiviteter, stor mengde av monoterpene hydrocarboner og/eller sesquiterpener. Et unntak til dette var eteriske oljer fra *C. Odoratas* frukt. Høy aktiviteten funnet i denne oljen kunne være på grunn av 8% av terpinen-4-ol i assosiert med andre monoterper (Chalchat, Garry et al. 1997).

O-Metylnoschatochin (1), liriidenin (2) og 3,4-dihydroksybenzen syre (3) isolert fra barken til *Cananga odorata* viste antibakteriell aktivitet. Komponentene viste også antifungal aktivitet.

Antibakteriell og antifungal aktiviteter av komponentene 1-3 er representert i tabell 2 og 3, henholdsvis. Alle komponentene viste betydelig antimikrobiell aktivitet når ble testet i en konsentrasjon av 200  $\mu$ g/disc (for bakterier) og 400  $\mu$ g/disc (for fungi). Den minste inhibitoriske konsentrasjonen (MIC) til komponentene 1-3 ble bestemt ved fortygningsteknikk. MICs til komponentene 1 og 3 var 64  $\mu$ g/ml mot *Bacillus subtilis*, *E. coli*, og *Salmonella typhi* mens MICs til komponenten 2 var 32  $\mu$ g/ml mot *Shigella shiga* og *Streptococcus- $\beta$ -haemolyticus* (Rahman, Lopa et al. 2005).

Bakterier	<b>1</b> 200 µg/disc	<b>2</b> 200 µg/disc	<b>3</b> 200 µg/disc	kanamycin 30 µg/disc
<i>Gram (+)</i>				
<i>Bacillus subtilis</i>	12	11	13	15
<i>B. megaterium</i>	10	12	11	15
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	22	19	30
<i>Sarcina lutea</i>	12	14	13	29
<i>Sreptococcus-β-haemolyticus</i>	18	20	17	29
<i>Gram (-)</i>				
<i>Escherichia coli</i>	12	15	22	31
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	17	7	29
<i>Shigella flexneri</i>	15	13	8	27
<i>S. shiga</i>	20	20	10	30
<i>S. boydii</i>	8	15	7	29
<i>S. dysenteriae</i>	14	21	22	24
<i>S. sonnei</i>	10	20	21	19
<i>Salmonella typhi</i>	20	22	12	26
<i>Klebsiella arter</i>	22	24	22	26

Tabell 2

In vitro antibakteriell aktivitet av komponentene **1-3\***

\*Inhibisjons sone i millimeter

Fungi	<b>1</b> 400 µg/disc	<b>2</b> 400 µg/disc	<b>3</b> 400 µg/disc	Flukonazol 100 µg/disc
<i>Aspergillus flavus</i>	18	15	12	15
<i>A. niger</i>	15	17	17	25
<i>A. versicolor</i>	30	28	17	24
<i>Candida albicans</i>	25	42	10	25

Tabell 3

In vitro antifungal aktivitet av komponentene **1-3\***

\*inhibisjons sone i millimeter

### Cytotoksisk aktivitet

Cananodin (**1**), cryptomeridiol 11- $\alpha$ -L-rhamnoside (**2**),  $\gamma$ -Eudesmol 11- $\alpha$ -L-rhamnoside (**3**),  $\gamma$ -eudesmol (**4**) som ble isolert fra frukten til *Cananga odorata* pluss cleistopholine (**5**), N-tansferuloyltyramine (**6**), (+)-ushinsunine- $\beta$ -N-oksidi (**7**), og lyscamine (**8**) ble studert for cytotoksisk aktivitet mot to hepatocarcinoma kreft cell linjer (Hep G<sub>2</sub> og 2,2,15), og resultater er vist i tabell 4. Det viser seg at alle komponentene var noe cytotoksisk mot Hep G<sub>2</sub> og/eller 2,2,15 cell linjer. Videre, den mest aktive forbindelsen, **1**, **2**, **4**, og **5** viste potente cytotoksiske effekt mot en eller begge disse cell linjer (Hsieh, Chang et al. 2001).

Forbindelse	Cell linjer <sup>a</sup> /IC <sub>50</sub> (µg/mL)	
	Hep G <sub>2</sub>	Hep 2, 2, 15
<b>1</b>	0.22	3.8
<b>2</b>	0.01	0.36
<b>3</b>	3.9	10.6
<b>4</b>	1.5	0.01
<b>5</b>	0.22	0.54
<b>6</b>	6.6	1.9
<b>7</b>	6.2	2.4
<b>8</b>	8.4	3.4

Tabell 4 :  
In vitro cytotoxisk data av forbindelsene **1-8**

Sampangin er cytotoxisk mot human malignant melanoma celler. Denne alkaloid hemmer celle aggregasjon, selv om ingen molekylær target har ennå blitt identifisert. Det ble undersøkt biokjemisk pathway involvert i sampangin-indusert cytotoxicity mot HL-60 celler (Kluza, Clark et al. 2003).

Cytotoxisk aktiviteter av *O*-Metylmoschatolin (**1**), liriidenin (**2**) og 3,4-dihydroksybenzen syre (**3**) isolert fra barken til *Cananga odorata* ble studert ved brine shrimp bioassay og LC<sub>50</sub> verdier av komponentene **1-3** var 3.80, 4.89 og 4.46 µg/ml henholdsvis (Rahman, Lopa et al. 2005).

### **Inhibisjon av Topoisomerase II**

Cytotoxisk oxoaporfirin alkaloid liriidenin, isolert fra *Cananga odorata*, ble funnet å være en potent inhibitor av topoisomerase II både i vivo og i vitro. En rask inhibisjon av decatenasjon trinn i SV 40 DNA replikasjon viser at liriidenin krysser rask celle membraner og blokkerer denne topoisomerase II-avhengig trinn i DNA replikasjon. Sterk katalytisk inhibisjon av topoisomerase II gjennom liriidenin ble bekreftet i vitro assay med rensset menneske topoisomerase II og kinetoplast DNA. Liriidenin også forårsaket lav-level protein-DNA kross-links til puls-labeled SV40 kromosomer in vivo, foreslo at den kan være en svak topoisomerase II poison (Woo, Reynolds et al. 1997).

### **Relakserende effekt på muskel blære**

Behandling av overaktive blærer inkluderer administrasjon av antikolinergiske midler. Krav til nye midler har blitt økt siden antikolinergiske midler har vist mye bivirkninger. Effekt av ylang-ylang eterisk olje ble studert på muskel blære til rotte in vitro og blære til kanin in vivo.

Ylang-ylang eterisk olje har vist å ha en relakserende effekt på blærens glatte muskulatur. Virknings mekanismen av ylang-ylang er gjennom c-AMP pathway, men eksakt mekanism er ikke ennå klar (Kim, Yang et al. 2003).

### **Evaluering av harmonerende (avslappende) effekt av ylang-ylang olje på menneske etter inhalasjon**

Inhalasjon av ylang-ylang olje påvirket puls hastighet, diastolisk blod trykk, og systolisk blod trykk. Inhalasjon av ylang-ylang olje førte til en stor reduksjon av puls hastighet enn inhalasjon av vann uten lukt. Siden puls hastighet er hovdsakelig kontrollert gjennom autonome nerve system (ANS), viser reduksjon av puls hastighet etter inhalasjon av ylang-ylang olje sannsynligvis en økning i vagal tone (en reduksjon av ANS arousal). I tillegg, førte inhalasjon av ylang-ylang olje til en høyere reduksjon av systolisk blod trykk enn inhalasjon av luktfri vann. Siden blod trykk er bestemt av aktivitet av sympatisk del av ANS, viser en reduksjon av systolisk blod trykk en reduksjon av sympatisk tone (en reduksjon av fysiologisk arousal). De som pustet inn ylang-ylang olje følte seg mer våken (kvikk) og mer oppmerksom enn de i kontroll gruppe. Undersøkelsen viste at ylang-ylang olje kan være karakterisert av begrep av harmonisasjon enn relaksasjon/sedasjon (Hongratanaworakit and Buchbauer 2004).

### **Inhibitorisk aktivitet på NO produksjon**

15) Tradisjonell Indonesisk medisinske planter ble undersøkt for sine inhibitoriske effekt på nitrogen oksid (NO) produksjon i lipopolysakkarid (LPS)-stimulert RAW264.7 makrofager. Blad ekstraktet til *Cananga odorata* inhiberte lipopolysakkarid induisert nitrogen oksid frigjøring fra RAW264.7 celler (Choi and Hwang 2005).

### **Inhibitorisk effekt på human leukocyte elastase**

*Cananga odorata* hadde svak inhibitorisk effekt,  $IC_{50}$  20 ppm (Baylac and Racine 2004).

### **Konklusjon:**

*Cananga odorata*, kjent under navnet ylang-ylang, stammer fra sydøst-Asia og er et middelsstort tre med velluktende blomster. På Madagaskar og Komorøyene verdsettes ylang-ylang for sin olje som brukes i parfymeindustrien og til aromaterapi. Tradisjonell bruk i Burma innhentet fra Nordal er ved kløe, feber, uro i magen, boils, og oljen fra blomstene brukes i parfumeri og såpe industeri. I andre steder blir tørkede blomster brukt mot malaria og friske blomster mot behandling av astma. Andre tradisjonelle bruk er mot depresjon, pusteforstyrrelse, høyt blodtrykk, nervøsitet, magesmerte og av og til som laksativ. Etter vurdering av studier som ble gjort på *Cananga odorata*, ser vi at den har antimikrobiell aktivitet, antifungal, cytotoksisk aktivitet og antioksidantaktivitet. Eterisk oljen har relaxerende effekt på muskel blære til rotte in vitro og blære til hvite kanin in vivo. Oljen har harmonerende (avslappende) og våken effekt på mennesker, reduserer puls hastighet og systolisk blod trykk. Alkaloiden liriidenin, isolert fra *Cananga odorata* er en potent inhibitor av topoisomerase II både i vivo og i vitro. Blad ekstrakten har inhibitorisk effekt på lipopolysakkarid induisert nitrogen oksid frigjøring

## REFERANSER

- Baylac, S. and P. Racine (2004). "Inhibition of human leukocyte elastase by natural fragrant extracts of aromatic plants." International Journal of Aromatherapy **14**(4): 179-182.
- Boyom, F. F., P. H. A. Zollo, et al. (1996). "Aromatic plants of tropical Central Africa. Part XXVII. Comparative study of the volatile constituents of five Annonaceae species growing in Cameroon." Flavour and Fragrance Journal **11**(6): 333-338.
- Caloprisco, E., J.-D. Fourneron, et al. (2002). "Unusual lactones from *Cananga odorata* (Annonaceae)." Journal of Agricultural and Food Chemistry **50**(1): 78-80.
- Chalchat, J.-C., R.-P. Garry, et al. (1997). "Correlation between chemical composition and antimicrobial activity. VI. activity of some african essential oils." Journal of Essential Oil Research **9**(1): 67-75.
- Choi, E.-M. and J.-K. Hwang (2005). "Screening of Indonesian medicinal plants for inhibitor activity on nitric oxide production of RAW264.7 cells and antioxidant activity." Fitoterapia **76**(2): 194-203.
- Gaydou, E. M., R. Randriamiharisoa, et al. (1986). "Composition of the essential oil of Ylang-Ylang (*Cananga odorata* Hook Fil. et Thomson forma genuina) from Madagascar." Journal of Agricultural and Food Chemistry **34**(3): 481-7.
- Gaydou, E. M., R. P. Randriamiharisoa, et al. (1988). "Multidimensional data analysis of essential oils. Application to ylang-ylang (*Cananga odorata* Hook Fil. et Thomson, Forma genuina) grades classification." Journal of Agricultural and Food Chemistry **36**(3): 574-9.
- Hongratanaworakit, T. and G. Buchbauer (2004). "Evaluation of the harmonizing effect of ylang-ylang oil on humans after inhalation." Planta Medica **70**(7): 632-636.
- Hsieh, T.-J., F.-R. Chang, et al. (1999). "The constituents of *Cananga odorata*." Journal of the Chinese Chemical Society (Taipei) **46**(4): 607-611.
- Hsieh, T. J., F. R. Chang, et al. (2001). "Cytotoxic constituents of the fruits of *Cananga odorata*." Journal of natural products **64**(5): 616-9.
- Kim, H.-j., H.-m. Yang, et al. (2003). "Effects of ylang-ylang essential oil on the relaxation of rat bladder muscle in vitro and white rabbit bladder in vivo." Journal of Korean Medical Science **18**(3): 409-414.
- Kluza, J., A. M. Clark, et al. (2003). "Apoptosis induced by the alkaloid sampangine in HL-60 leukemia cells: correlation between the effects on the cell cycle progression and changes of mitochondrial potential." Annals of the New York Academy of Sciences **1010**(Apoptosis): 331-334.
- Mozuraitis, R., M. Strandén, et al. (2002). "(-)-Germacrene D Increases Attraction and Oviposition by the Tobacco Budworm Moth *Heliothis virescens*. [Article]." **27**: 505-509.
- Puertas-Mejia, M., S. Hillebrand, et al. (2002). "In vitro radical scavenging activity of essential oils from Columbian plants and fractions from oregano (*Origanum vulgare* L.) essential oil." Flavour and Fragrance Journal **17**(5): 380-384.
- Rahman, M. M., S. S. Lopa, et al. (2005). "Antibacterial and cytotoxic compounds from the bark of *Cananga odorata*." Fitoterapia **76**(7-8): 758-761.
- Rao, J. U. M., G. S. Giri, et al. (1986). "Sampangine, a new alkaloid from *Cananga odorata*." Journal of Natural Products **49**(2): 346-7.
- Sacchetti, G., S. Maietti, et al. (2005). "Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods." Food Chemistry **91**(4): 621-632.

- Stashenko, E. E., W. Torres, et al. (1995). "A study of the compositional variation of the essential oil of ylang-ylang (*Cananga odorata* Hook Fil. et Thomson, forma genuina) during flower development." *Journal of High Resolution Chromatography* **18**(2): 101-4.
- Woo, S. H., M. C. Reynolds, et al. (1997). "Inhibition of topoisomerase II by liriodenine." *Biochemical Pharmacology* **54**(4): 467-473.
- Yang, T. H. and W. Y. Huang (1989). "The alkaloids of *Cananga odorata*. (II). Synthesis of O-methylushinsunine and O-methylmichelalbine." *Zhonghua Yaoxue Zazhi* **41**(4): 279-87.

## REFERANSER FRA INTERNETT

1. [http://mobot.mobot.org/cgi-bin/search\\_vast](http://mobot.mobot.org/cgi-bin/search_vast)
2. <http://www.traditionaltree.org>
3. <http://www.pharmadu.net/journal2004/?art=101>

## REFERANSER TIL FOTO AV PLANTEN

- <http://images.google.com/images?sourceid=navclient&ie=UTF-8&rls=RNWE,RNWE:2005-50,RNWE:en&q=cananga%20odorata&sa=N&tab=wi>
- [http://da-academy.org/dagardens\\_ylang4.html](http://da-academy.org/dagardens_ylang4.html)
- [www.toptropicals.com](http://www.toptropicals.com)

# *Polysthia longifolia*





## *Polyalthia longifolia*

**Botanisk navn:** *Polyalthia longifolia* Benth. & Hook.f. ex Hook.f.

**Familie:** Annonacea

**Burmesisk navn:** Thinbawte  
Lantama

**Synonym:** *Uvaria longifolia* Sonn. Voy. Indes (1)

### Innledning:

Man fristes ofte til å kalle de høye, velholdte parktrærne asokatrær, men de er egentlig «nettlingams» eller mastetrær, og er kjent i botaniske kretser som *Polyalthia longifolia*.

*Polyalthia longifolia* hører hjemme i Sør-India og Sri Lanka, og er et høyt, majestetisk, eviggrønt tre med rett stamme og skinnende, hengende blader med bølget rand. Stammen er slank, med en kompakt, symmetrisk krone. Grenene står i mer eller mindre rett vinkel ut fra stammen og bidrar til å gi treet en pyramideform.

De høye, slanke stammene ble tidligere brukt til master på seilskip, derav betegnelsen «mastetre».

Blomstringssesongen er fra februar til april, og de stjerneformete, grønne blomstene som springer ut gir treet et «loddent» inntrykk.

De små, grønn-gule blomstene sitter i knipper og blir nesten gjemt av det tette løvverket. Klasene med avlange frukter er først grønne og blir mørk purpur eller sorte når de modnes. Den myke, lyse veden brukes i fremstilling av tønner, kasser, blyanter og fyrstikker, til stillaser og til vognskjæker. I Malaysia plantes treet ofte rundt gravsteder, og forbindes derfor av og til med begravelser og andre sørgehøytideligheter.

*Polyalthia longifolia* egner seg ypperlig til alléer plantet i tette rader. Det er en favoritt blant gartnere til bruk i formelle hager og i landskapsarkitektur. Flaggermus og flygende hunder som spiser de modne fruktene er med på å spre frøene. Bladene bindes ofte i girlandere og brukes som dekorasjon over dørene ved religiøse seremonier (2).

### Tradisjonell bruk:

#### - India

Barken brukes ved menorrhagia som kan tas som infusjon eller oral (Kshirsagar and Singh 2001).

I tillegg er *Polyalthia longifolia* på hinduisk vanligvis kjent som Asoka eller Devdaru og brukes i utstrakt grad som en erstatning for en meget kjent ayurvedadroge, *Saraca indica*, kjent på hinduisk som Asoka eller Sita Asoka. På tross av at *Polyalthia longifolia* aldri har vært nevnt brukt ved uterinforstyrrelser i ayurvedalitteraturen, ser det ut til at bruken har sneket seg inn over tid på grunn av at den er lett tilgjengelig, og på grunn av navnelikheten med det hinduiske navnet på *Saraca indica*. Det sies at den også brukes som et feberstillendemiddel i Balasoredistriktet i Orissa (Achari and Lal 1952).

## Tradisjonell bruk i Burma, innhentet fra Nordal:

Febrifuge (feberstillende) middel

## VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

### A) KJEMISKE STUDIER

#### Kjemiske innholdsstoffer

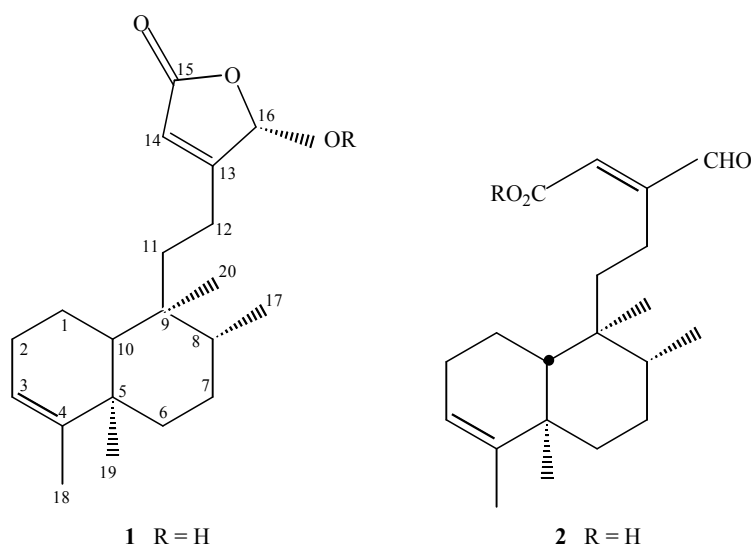
##### - Blader

##### **Pentasyklisk triterpener og fytosteroler fra *Polyalthia longifolia***

$\beta$ -amyrin og stigmasterol har blitt isolert som hoved bestanddeler fra lett petroleum ekstrakt av blader til *Polyalthia longifolia* sammen med andre pentasyklisk triterpener og fytosteroler i mindre mengde, som er  $\alpha$ -amarin, tarexasterol,  $\beta$ -sitosterol og campesterol. Denne undersøkelse viser at total utbytte av pentasyklisk triterpener og fytosteroler er 16.36% av petroleum eter ekstrakt til *Polyalthia longifolia*. Den kan brukes som en god kilde av pentasyklisk triterpener og fytosteroler (Goyal and Gupta 1985).

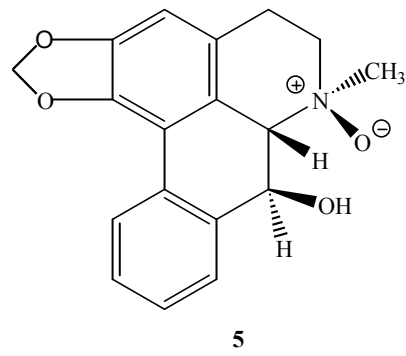
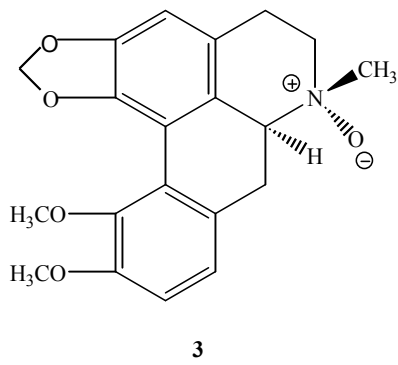
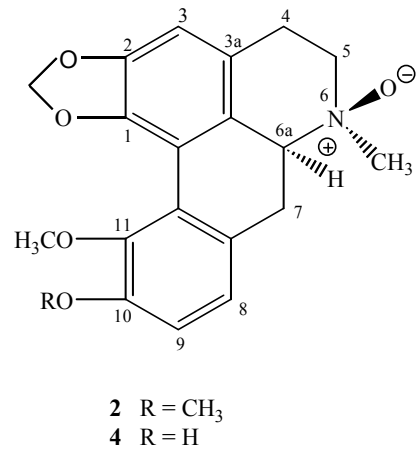
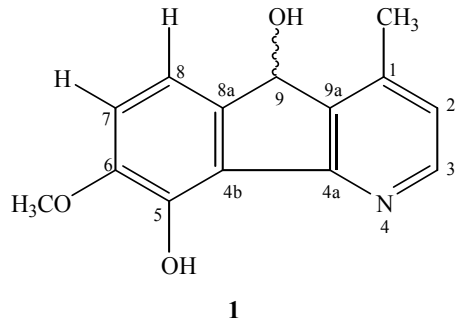
##### **Clerodane diterpene fra *Polyalthia longifolia***

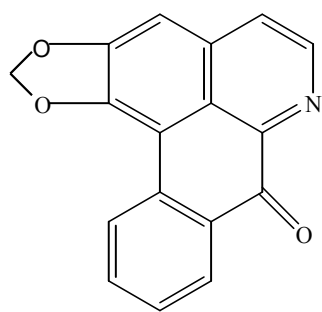
To clerodane type diterpenoider, med antifeedant egenskaper mot castorlooper, har blitt isolert fra *Polyalthia longifolia* og identifisert som 16 $\alpha$ -hydroksy-clerodane-3,13(14)*Z*-dien-15,16-olide (**1**) og 16-oxo-cleroda-3,13(14)*E*-dien-15-oic syre (**2**) på basis av spektral propert. Konfigurasjon av olide på C-16 ble opprettet gjennom X-ray krystallografisk analyse (Phadnis, Patwardhan et al. 1988).



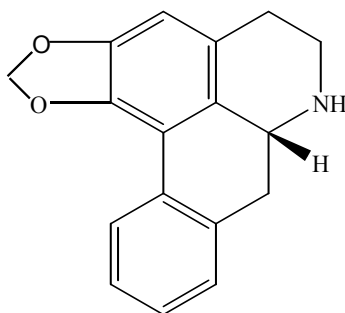
##### **Azafluoren og aporfin alkaloider fra *Polyalthia longifolia***

Metanol ekstrakt av blader til *Polyalthia longifolia* ble fraksjonert ved væske væske ekstraksjon. Kromatografisk fraksjon av kloroform løselige baser over silica gel førte til et nytt azafluorenoid alkaloid, polylongin ( 5-hydroksy-6-metoksy-1-metyl-4-azafluoren-9-ol) (**1**) og tre nye aporfinoid alkaloider, de ble kalt (+)-0-metyl-bulbocapnine- $\beta$ -N-oksidi (**2**), (+)-0-metylbulbocapnine- $\alpha$ -N-oksidi (**3**) og (+)-N-metyl-nandigerine- $\beta$ -N-oksidi (**4**) sammen med kjente aporfinoid alkaloider, (-)-oliveroline- $\beta$ -N-oksidi (**5**), liriodenine (**6**), anonaine (**7**) og (+)-norlirioferine (**8**) (Wu 1989).

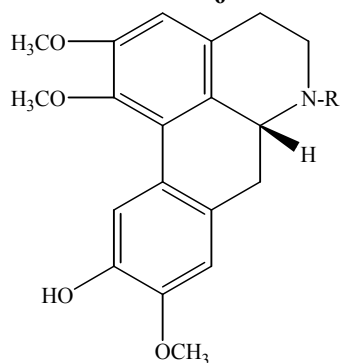




6



7



8

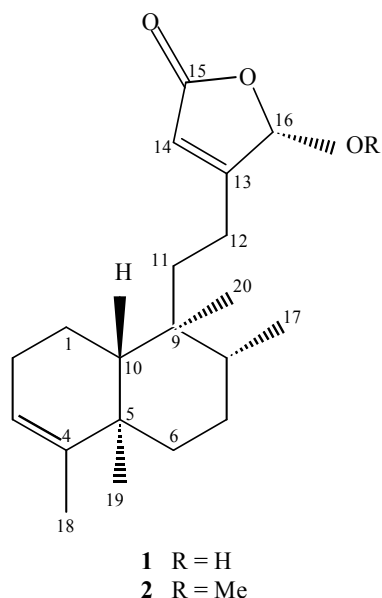
#### - Barken

##### Kjemisk undersøkelse av *Polyalthia longifolia*

Det ble brukt alkohol ekstrakt av bark til treet til denne undersøkelsen. Resultatet var krystaller av  $\beta$ -sitosterol, m.p.(smelte punkt) 136-37°C. En annen krystallinsk sterol, m.p. 163-4°C, fått fra plante ekstrakten er sannsynligvis  $\alpha$ -sitosterol (Manzoor-i-Khuda and Hossain 1982).

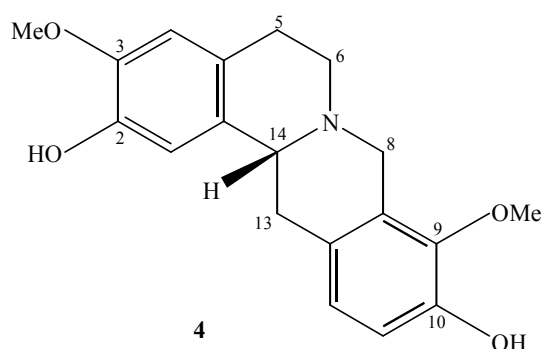
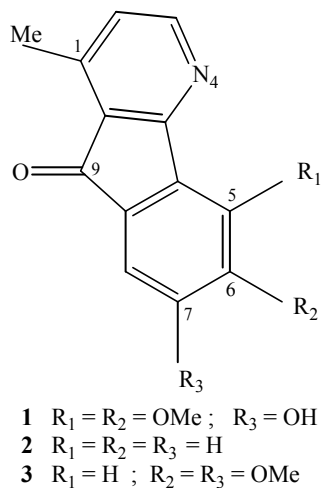
##### Et nytt clerodane-type butenolid diterpen fra barken til *Polyalthia longifolia*

Et nytt  $\gamma$ -methoxybutenolid clerodane diterpen, 16 $\alpha$ -metoksycleroda-3,13Z-dien-16,15-olide (**2**), har blitt isolert fra petroleum eter ekstrakt av *Polyalthia longifolia*s bark. Dens struktur har blitt bestemt gjennom spektral analyse og kjemisk korrelasjon med korrespondering med  $\gamma$ -hydroxybutenolid diterpene (**1**), isolert tidligere fra dette plantet (Chakrabarty and Nath 1992).



### 6,7-Dimetoksyonychine og andre alkaloider av *Polyalthia longifolia*

Fire alkaloider har blitt isolert fra bark til *Polyalthia longifolia*. Søyel kromatografisk separasjon, fulgt etter preparativ TLC i noen tilfeller, av den basisk del av petrol og CHCl<sub>3</sub> ekstrakter av *Polyalthia longifolia*s bark ga darienine (**1**), onychine (**2**), 6,7-dimetoksyonychine (**3**) som er et nytt alkaloid og tetrahydropyprotoberberine(-)-stepholidine (**4**) (Chakrabarty and Patra 1990).



### -Stamme barken

#### Clerodane og ent-halimane diterpener fra *Polyalthia longifolia*

Heksan ekstrakt av stamme bark til *Polyalthia longifolia* ga 9 nye clerodane og ent-halimane diterpener som følger:

16-hydroksycleroda-4(18),13-dien-16,15-olide; 16-oksocleroda-4(18),13E-dien-15-oic syre; cleroda-4(18),13-dien-16,15-olide; 16-hydroksey-ent-halima-5(10),13-dien-16,15-olide; 16-okso-ent-halima-5(10),13E-dien-15-oic syre; ent-halima-1(10),13E-dien-16,15-olide; 16-

okso-*ent*-halima-5(10),13E-dien-15-oic syre; *ent*-halima-5(10),13-dien-16,15-olide og *ent*-halima-5(10),13E-dien-16,15-olide (Hara, Asaki et al. 1995).

### **Proanthocyanidin fra *Polyalthia longifolia*s stamme bark**

Det ble funnet at stamme bark til *Polyalthia longifolia* inneholder  $\beta$ -sitosterol, leucocynidin og et nytt proanthocyanidin. Fersk stamme bark ble ekstrahert med kokt etanol og den konsentrerte ekstrakten ble fraksjonert gjennom veske ekstraksjon.. Lett petroleum ga en liten mengde av voksaktig substans sammen med  $\beta$ -sitosterol. Påfølgende ekstraksjon med eter ikke ga noe mer. Etyl acetat ga et leucoanthocyanidin. Halv-fast residue, etterlatt etter ekstraksjon med etyl acetat, bløtet ut med aceton. Kombinert aceton løsningen ga et amorft pulver som på gjentatt krystallisasjon fra aceton-eter mikstur ga et krem farget mikrokristallinsk fast stoff (proanthocyanidin) (Agrawal and Misra 1979).

Undersøkelse av stamme bark til *Polyalthia longifolia* Thw. har ført også til clerodan diterpenet, 16-oxo-cleroda-3,13(14)Z-dien-15-oic syre, som ble kalt polyalthialdoic syre plus 16 $\alpha$ -hydroksy-cleroda-3,13(14)Z-dien-15,16-olide og kolavenic syre (Zhao, Jung et al. 1991).

Et cytotoksisk aporfin alkaloid, liriodenin, i tillegg til to andre aporfinoid alkaloider, noroliverolin og oliverolin- $\beta$ -N-oksid og tre azafluorenoid alkaloider, som er ikke bioaktive, ble isolert fra stamme og stamme barken til *Polyalthia longifolia*. De tre azafluorenoid alkaloidene er darienin, polyfothin, og isooncodin (Wu, Duh et al. 1990).

### **-Frøene**

#### **Karbohydrat bestanddeler av frø til *Polyalthia longifolia***

Pulverisert frø til *Polyalthia longifolia* har blitt ekstrahert med petroleum eter og alkohol. Undersøkelse av alkohol ekstrakten avslører tilstedeværelsen av glukose, sukrose, og fruktose. Videre ekstraksjon av frøene med vann, fortynnet syre, fortynnet alkali og vannløselig ammonium oksalat gir polysakkarid som er hovedsakelig omfattet av stivelse, forurenset med xylan og et galaktan. Syre ekstrakter som representerer ren stivelse ble utsatt for metylering og periodate oksidasjon studier (Haq, Khuda et al. 1974).

10)Diterpenoidene 16 $\alpha$ -hydroksy-cleroda-3,13 (14)-Z-diene-15,16-olide (**1**) og 16-oxo-cleroda-3,13 (14)-E-diene-15-oic syre (**2**), er blitt også isolert fra heksan eksrakten av frø til *Polyalthia longifolia* (Marthanda Murthy, Subramanyam et al. 2005).

### **SO<sub>2</sub> fjerning av omgivelsene av *Polyalthia longifolia***

Et år gammel ashok *Polyalthia longifolia* ble utsatt for forskjellige konsentrasjoner av SO<sub>2</sub> for 4 timer i et kammer kontinuerlig for å studere toleransen til plantet mot SO<sub>2</sub> forurensning. Milde skade (MI) og alvorlig skade (SI) ble utviklet på 17.5 og 26.3  $\mu$  /liter SO<sub>2</sub> konsentrasjoner, henholdsvis. Økning i sulfur innhold ble proporsjonal med eksponering konsentrasjon unntatt skade nivå og effektivitet av plante til å fjerne sulfur dioksid ble redusert med SO<sub>2</sub> konsentrasjon (Farooq, Gupta et al. 1992).

### **Forandringer i strukturer til blad overflate av to type gate trær, forårsaket av bil-eksos forurensning**

Effekt av bil eksos på to vanlig allé planter, *Azadirachta indica* A. Juss. og *Polyalthia longifolia* har blitt studert med spesial referanse til sine kutikulære og epidermale Karakteristiker. I planter samlet fra områder med høy trafikk (HTDA) var epikutikulære voks veldig skadet og dens morfologi ble forandret. Vesentlige forandringer ble observert i de to specier og det ble registrert en fordoblet økning i stomatal frekvens. Bly innholdet i plante bladene i områder med høy trafikk var betydelig høyere enn sammenlignet planter som vokste i områder med lavere trafikk. Selv om overflate strukturendringene var betydelig, gjenstår fenologi av disse plantene upåvirket. Dette studiet viste at begge plantene er høyt resistente mot forurensning. Oppsamlingen av Pb var mindre i *A. Indica* sammenlignet med *P. Longifolia* i alle sider som viste at *P. longifolia* er større akkumulator av partikulær substans enn *A. Indica*. Begge plantene viser en del anatomiske forandringer og de samler også høy mengde av Pb men de vokser godt i eksperimentale områder(HTDA). Ved å sammenligne plantene med kontroll område(dvs. områder med lav trafikk), kan det ses at begge plantene er god mitigator (og indikator) av forurensninger og kan vokse som alléer planter i områder med høy trafikk tetthet (Pal, Kulshreshtha et al. 2000).

## **B) BIOLOGISKE STUDIER**

### **Antimikrobiell aktivitet**

#### **Antimikrobiell aktivitet av clerodane diterpenoider fra *Polyalthia longifolia* frø**

Diterpenoidene 16 $\alpha$ -hydroksey-cleroda-3,13 (14)-Z-diene-15,16-olide (**1**) og 16-oxo-cleroda-3,13 (14)-E-diene-15-oic syre (**2**), isolert fra heksan ekstrakten av frø til *Polyalthia longifolia*, viste veldig god aktivitet mot Gram (+) og Gram (-) bakterier. Av de to, forbindelse (**1**) er høy aktiv mot Gram (-) bakterier som

*E.coli*, *K. aerogenes*, *Pseudomonas* specier og *S.lutea* med MIC (minste inhibitorisk konsentrasjon) 0.78-1.5  $\mu$ g. Blant Gram (+) bakterier *Bacillus* specier, er høy aktiv med mindre enn 2  $\mu$ g av MIC. Som helhet, (**1**) er høy aktiv mot Gram (-) bakterier og forbindelse (**2**) mot alle bakteiene som ble testet. Tabell 1 viser antibakteriell aktivitet av forbindelsene (**1**) og (**2**). Forbindelse (**1**) viste mer aktivitet enn standard gentamycin. Tabell 2 viser antifungal aktivitet av forbindelsene **1** og **2**. Forbindelsen (**2**) viste høy aktivitet mot fungi enn forbindelsen (**1**) med MIC verdier av 25 til 50  $\mu$ g. Aktiviteten er sammenlignet med fungicide Dithane M-45. *Candida* og *saccharomyces* specier viste MIC verdier av 12.5-25  $\mu$ g sammenlignet med standard Nystatin (Marthanda Murthy, Subramanyam et al. 2005).

Bakterier	Minste inhibitorisk konsentrasjon µg/ml		
	<b>1</b>	<b>2</b>	gentamycin
Gram (+)			
<i>Arthrobacter citreus</i>	6.25	12.5	6.25
<i>Bacillus cereus</i>	3.12	12.5	6.25
<i>B. licheniformis</i>	3.12	25.0	3.12
<i>B. polymyxa</i>	1.56	12.5	3.12
<i>B. pumilus</i>	1.56	12.5	6.25
<i>B. subtilis</i>	1.56	6.25	6.25
<i>Clostridium sp.</i>	3.12	6.25	3.12
<i>Staphylococcus aureus</i>	6.25	12.25	25.0
<i>Streptococcus sp.</i>	12.5	25.0	25.0
Gram (-)			
<i>Escherichia coli</i>	0.78	1.56	6.25
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1.56	1.56	3.12
<i>Pseudomonas aeruginos</i>	0.78	3.12	3.12
<i>P. putido</i>	3.12	3.12	6.12
<i>Salmonella typhimurium</i>	0.78	1.56	3.12
<i>Sarcina lutea</i>	1.56	3.12	6.25
<i>Nocardia sp.</i>	3.12	6.25	6.25

Tabell 1

Antibakteriell aktivitet av forbindelsene **1** og **2**



fungi	Minst inhibitorisk konsentrasjon µg/ml			
	1	2	Nystatin	Dithan M 45
Yeast (gjær)				
<i>Candida albicans</i>	12.5	25	1.56	ND
<i>Saccharomyces cerevisia</i>	25	25	3.13	ND
Plante patogener				
<i>Pyricularia oryzae</i>	50	25	ND	25
<i>Altenaria alternata</i>	50	50	ND	50
<i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	50	25	ND	50
<i>Dreschlera specifera</i>	50	25	ND	25
<i>Fusarium sp.</i>	100	50	ND	50

Tabell 2

Antifungal aktivitet av forbindelsene 1 og 2

### Antifeedant aktivitet

Aceton ekstrakt av blader til *Polyalthia longifolia* viste antifeedant aktivitet mot casterlooper (*Achaea janata*). Det viste seg at diterpenoidene 16 $\alpha$ -hydroksy-cleroda-3,13 (14)-Z-diene-15,16-olide og 16-oxo-cleroda-3,13 (14)-E-diene-15-oic syre er de aktive forbindelsene her (Phadnis, Patwardhan et al. 1988).

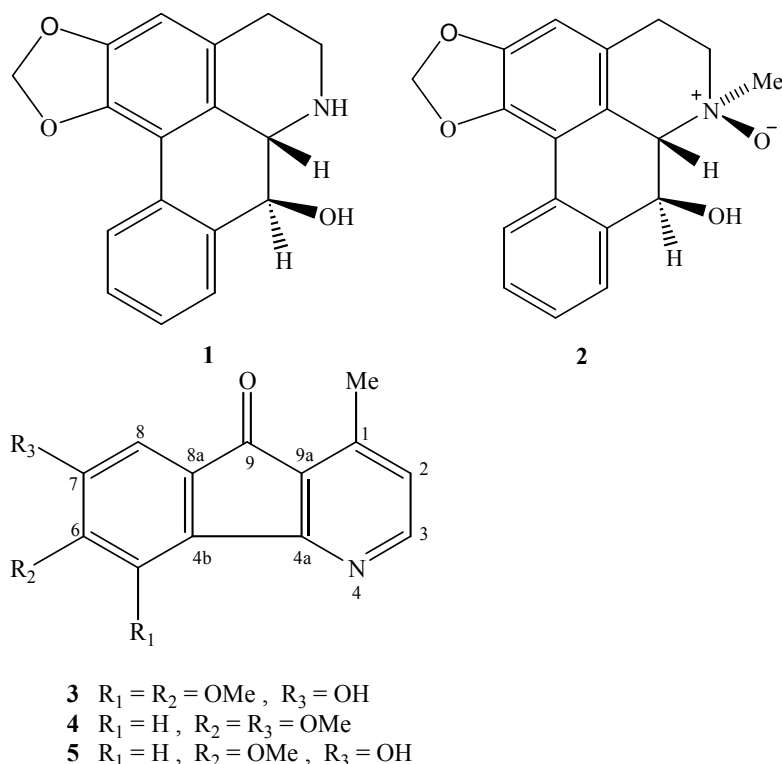
### Cytotoksisk aktivitet

#### **To nye naturlig azafluoren alkaloider og et cytotoksisk aporfin alkaloid fra *Polyalthia longifolia***

I dette studiet ble det reportert isolasjon og identifikasjon av et cytotoksisk aporfin alkaloid, liriidenin, i tillegg til to aporfinoid alkaloider, noroliverolin (1) og oliverolin- $\beta$ -N-oksidi (2) og tre azafluorenoid alkaloider, som er ikke bioaktive. De tre azafluorenoid alkaloidene er darienin (3), polyfothin (4), og isooncodin (5).

Metanol ekstrakt av stamme del av *Polyalthia longifolia* ble fraksjonert gjennom væske væske ekstraksjon fulgt etter in vitro KB cytotoksisk tester. Videre separasjon og rensing gjennom kromatografi skaffet den hoved aktive forbindelsen, liriidenin. Identitet av liriidenin ble bestemt gjennom direkte sammenligning med en autentisk stikkprøve og gjennom spektral analyser. Liriidenin vistet potent cytotoksiskitet mot KB, A-549, HCT-8, P-388, og L-1210 celler med ED<sub>50</sub> verdier

av 1.00, 0.72, 0.70, 0.57 og 2.33 µg/ml, henholdsvis. Aporfinoid alkaloidene, noroliverolin og oliverolin- $\beta$ -N-oksidi, ble identifisert gjennom sammenligning med autentiske stikkprøver og spektral analyser, henholdsvis. Det kjente azafluoren alkaloid, darienin ble identifisert gjennom sammenligning av sin spektrale data (uv, ir, ms, <sup>1</sup>H nmr, og <sup>13</sup>C nmr) med de i litteraturen. Dessuten, acetylering av darienin med AC<sub>2</sub>O og pyridin ga 0-acetyldarienin. Polyfothin ble fått fra CHCl<sub>3</sub> som en blek gulaktig amorft pulver, med en molekyl formel på, C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO, og struktur på (6,7-dimetoksy-1-metyl- 4-azafluoren-9-one). Det viste seg at molekyl formelen til isooncodin er C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> og strukturen til isooncodin burde bli presentert som 6-metoksy-7-hydroksy-1-metyl-4-azafluore-9-one (Wu, Duh et al. 1990).



### Cytotoksiske clerodan diterpener fra *Polyalthia longifolia*

Underøkelse av stamme bark til *Polyalthia longifolia* Thw. har ført til en ny clerodan diterpen, 16-oxo-cleroda-3,13(14)*Z*-dien-15-oic syre, som ble kalt polyalthialdoic syre. I tillegg førte det til tidligere kjente relaterte diterpener, kolavenic syre og 16 $\alpha$ -hydroksy-cleroda-3,13(14)*Z*-dien-15,16-olide. Alle de tre forbindelsene var betydelig bioaktive i brine shrimp bioassay; de inhiberte kraftig veksten av crown gall tumor i potato discs; og de var cytotoksiske i tre human tumor celle linjer. Polyalthialdoic syre var den mest aktive ( $\text{ED}_{50}$  verdier ca.  $6 \times 10^{-1} \mu\text{g/ml}$  i human tumor celle kultur system) (Zhao, Jung et al. 1991).

### Nye stoff som inhibitorer av I $\kappa$ B $\alpha$ kinase; 16-oxo-cleroda-3, 13*E*-dien-15-oic syre fra *Polyalthia longifolia*

16-oxo-cleroda-3, 13*E*-dien-15-oic syre (**1**) har blitt isolert fra pet.eter ekstrakt av kvister til *Polyalthia longifolia* gjennom bioassy monitoret rensing.

(**1**) viser god I $\kappa$ B $\alpha$  kinase inhibitorisk aktivitet med en  $\text{IC}_{50}$  av  $14.9 \mu\text{M}$  (Ramakrishna, Kumar et al. 2000).

## C) FARMAKOLOGISKE STUDIER

Eksperimentelt:

Barken til *Polyalthia longifolia* ble tørket i sol og deretter pulverisert. Pulveret som ble fått ble brukt til å lage ekstrakter til å teste farmakologisk aktivitet.

En preliminær farmakologisk aktivitet hos drogen ble observert ved å bløte 100 g barkpulver i en liter vann i vannbad i seks timer, og så konsentrere det vandige ekstraktet etter filtrering til 2:1 (1 ml ekstrakt = 2 g pulver). Ekstraktet ble tilført vevsbad som inneholdt en isolert ileum fra marsvin i 10 ml Tyrode saltløsning med  $1 \mu\text{g}$  atropin per ml. Luft gjennomstrømmet

løsningen kontinuerlig for å oksygenere vevet og for at drogen skulle blandes effektivt. Ekstraktet bevirket relaksasjon fulgt av en kraftig stimulering av ileum.

Forskjellige doser av ekstraktet ble tilført løsningen, og i alle tilfeller ble lignende reaksjon observert. Det syntes derfor å være essensielt med ytterligere undersøkelser for å isolere den aktive fraksjonen fra barken og å studere deres farmakologi.

Pulverisert droge ble ekstrahert kaldt ved maserasjon i målesylindere med glasspropp og varmt ved bruk av Soxhlet-apparatur med forskjellige solventer (løsningsmidler) separat og i rekkefølge. Resultatene er summert i tabell 3.

Solvent	Kald ekstraksjon	Påfølgende kald ekstraksjon	Varm ekstraksjon	Påfølgende varm ekstraksjon
1. pet eter	5.26 % v/v	X	11.1 % v/v	X
2. eter	7.50 % v/v	3.21 % v/v	10.0 % v/v	1.2 % v/v
3. kloroform	8.44 % v/v	1.46 % v/v	12.5 % v/v	0.6 % v/v
4. Alkohol	11.5 % v/v	7.50 % v/v	21.0 % v/v	11.30 % v/v

Tabell 3: Residuer som ble fått etter ekstraksjon av droge med forskjellige solventer

#### Farmakologi:

En bit av isolert ileum fra marsvin ble suspendert i Tyrode saltløsning som inneholdt 1µg atropin per ml. Volumet av vevsbadet var 10 ml. Temperaturen på saltløsningen ble holdt på 37 °C, og luft ble kontinuerlig tilført fra bunnen av badet, like under vevet, for å sikre oksygenering og tilstrekkelig blanding av løsningen når drogen ble tilført badet. Ekstraktet i 10:1 dose gav stimulering av ileum uten forutgående relaksasjon. Eksperimentene ble repetert gjentatte ganger på ileum fra forskjellige marsvin og i ulike doser. Responsen var lik i hvert tilfelle. Ulike doser av ekstraktet i et område på fra 0,10 til 0,55 ml ble derfor tilført badet og responsen notert. Eksperimentet ble repetert på forskjellige biter fra ileum fra det samme marsvinet, og på biter av ileum fra forskjellige marsvin. Drogen fikk virke i et halvt minutt, vevet ble deretter skylt to ganger i saltoppløsning for å gå tilbake til normal tilstand før neste dose ble tilført. Gjennomsnittlig respons hos isolert ileum fra marsvin på forskjellige doser er vist i tabell 4.

Dose i ml.	Gjennomsnitt av tre lesninger fra to sett av eksperimenter		Gjennomsnitt respons (stimulasjon) i cm.
	Første sett	Andre sett	
0.1 ml	1.5 cm	1.1 cm	1.3 cm
0.15 ml	1.8 cm	2.0 cm	1.9 cm
0.20 ml	4.4 cm	4.4 cm	4.4 cm
0.25 ml	3.8 cm	6.0 cm	4.9 cm
0.30 ml	6.5 cm	7.5 cm	7.0 cm
0.35 ml	8.0 cm	8.1 cm	8.05 cm
0.40 ml	8.9 cm	9.0 cm	8.95 cm
0.45 ml	9.8 cm	9.8 cm	9.80 cm
0.50 ml	10.4 cm	11.5 cm	10.95 cm
0.55 ml	12.5 cm	12.5 cm	12.50 cm

Tabell 4: respons av isolert ileum til marsvin etter tilsetning av forskjellige vandige doser.

For å avgjøre virkningsmekanismen bak responsen på ileum fra marsvin, om drogen virker gjennom en frigjøring av histamin eller acetylkin, ble eksperimentene gjennomført ved at acetylkin og histamin ble blokkert med relevante blokkere. Atropin ble brukt for å blokkere den parasympatiske stimuleringen. 200µg atropin ble tilført vevsbad med en bit av ileum suspendert i 10 ml Tyrode saltoppløsning, noe som gav en atropinkonsentrasjon på 20 µg per ml. Atropinet fikk virke i 10 minutter. Vevet ble skylt to ganger med saltoppløsning for deretter å gå tilbake til normalt. 200µg atropin ble tilført badet igjen. Vandig ekstrakt av drogen ble tilført det samme badet etter fem minutter og responsen notert. Vevet ble deretter skylt to ganger i saltoppløsning. Samme mengde atropin ble igjen tilført badet og ekstraktet tilført fem minutter senere. Ulike doser av drogen ble tilført på denne måten. På samme måte ble aksjon fra ulike doser acetylkin på isolert ileum fra marsvin blokkert med 200µg atropin. Effekten av atropin på stimuleringen fremkalt av drogen og acetylkin er vist i tabell 5.

Dose av <i>Pol.</i> <i>Longifolia</i> ekstrakt i ml	Dose av acetylkin i µg	Gjennomsnitt respons (stimulering) Før tisetning av atropin		Gjennomsnitt Respons (stimulering) Etter atropin		% inhibisjon produsert Ved atropin på stimulering som ble produsert	
		Skyldes ekstrakt	Skyldes acetylkin	Skyldes ekstrakt	Skyldes acetylkin	Ved ekstrakt	Ved acetylkin
0.20 ml	50 µg	1.63 cm	2.0 cm	2.35 cm	1.4 cm	X	30 %
0.40 ml	100 µg	2.35 cm	3.0 cm	3.32 cm	1.1 cm	X	63.4 %
0.60 ml	150 µg	3.15 cm	3.7 cm	3.80 cm	1.8 cm	X	51 %
0.80 ml	200 µg	3.20 cm	4.3 cm	4.20 cm	2.3 cm	X	46.5 %

Tabell 5: effekt av 20 µg av atropin på stimulering som ble produsert ved forskjellige doser av vandigr ekstrakt til *Polyalthia longifolia* 10:1 og acetylkin på en isolert ileum til marsvin.

For å blokkere histaminaksjonen ble preparatene Phenergan (prometazin hydroklorid) og Antistin (2-fenylbenzylaminometylimidazolin metansulfonat) brukt. Som i tilfellet med atropin fikk antihistaminsubstansene virke i 10 minutter før vevet ble skylt to ganger. Doser av drogen ble tilført badet etter at Phenergan eller Antistin hadde fått virke i fem minutter. Stimuleringen fra histamin på isolert ileum fra marsvin ble blokkert på på samme måte av ulike blokkere for å blokkere virkningen av drogen. Stimuleringen fra drogen ble ikke blokkert av blokkerne, mens stimuleringen fra histamin ble blokkert. Resultatene er sammenslått i tabellene 6 og 7.

Dose av <i>Pol.</i> <i>Longifolia</i> ekstrakt i ml	Dose av Histamin i µg	Gjennomsnitt respons (stimulering) før tilsetning av Antistin		Gjennomsnitt respons (stimulering) etter tilsetning av Antistin		% inhibisjon produsert ved Antistin på stimulering som ble produsert	
		Skyldes ekstrakt	Skyldes Histamin	Skyldes ekstrakt	Skyldes Histamin	Ved ekstrakt	Ved Histamin
0.1 ml	0.05	1.6 cm	3.2 cm	2.25 cm	0.45 cm	X	86 %
0.20 ml	0.10	3.05 cm	3.4 cm	4.40 cm	0.80 cm	X	76.5 %
0.30 ml	0.15	3.55 cm	3.95 cm	4.10 cm	1.0 cm	X	74.7 %
0.40 ml	0.20	4.20 cm	4.0 cm	4.60 cm	1.25 cm	X	68.8 %

Tabell 6: effekt av 0.5 µg og 0.1 µg antistin på stimulering produsert ved forskjellige doser av vandig ekstrakt til *Polyalthia longifolia* 10:1 og Histamin, henholdsvis på en isolert ileum til marsvin.

Dose av <i>Polyalthia</i> <i>longifolia</i> ekstrakt i ml	Dose av histamin i µg	Gjennomsnitt respons (stimulering) før tilsetning av fenegan		Gjennomsnitt respons (stimulering) Etter tilsetning av fenegan		% inhibisjon produsert Ved fenegan på stimulering som ble produsert	
		Skyldes ekstrakt	Skyldes histamin	Skyldes ekstrakt	Skyldes histamin	Ved ekstrakt	Ved histamin
0.20 ml	- µg	3.7 cm	2.3 cm	3.5 cm	0.25 cm	5.5 %	8.2
0.25 ml	0.15 µg	4.0 cm	3.1 cm	4.1 cm	0.45 cm	X	85.5
0.30 ml	0.20 µg	4.5 cm	3.85 cm	4.2 cm	0.65 cm	6.7 %	83.2
0.35 ml	0.25 µg	4.95 cm	3.55 cm	5.0 cm	0.95 cm	X	73.3
X	0.30 µg	X	3.75 cm	X	1.20 cm	X	89.2

Tabell 7: effekt av 0.1 µg fenegan på stimulering produsert ved forskjellige doser av vandig ekstrakt til *Polyalthia longifolia* 10:1 og histamin på en isolert ileum til marsvin.

#### Virkning på uterus:

Virkning av drogen på isolert uterus fra marsvin ble studert ved å suspendere en bit av uterus (gravid og ikke gravid) i vevsbad på samme måte som i forsøkene med ileum. Uterus saltoppløsningen inneholdt NaCl 0.9 %, KCl 0.042 %, CaCl<sub>2</sub> 0.024 %, NaHCO<sub>3</sub> 0.05 % og glukose 0.2 %. Temperaturen på badet ble holdt på 37 °C. Luft ble tilført fra undersiden for å

oksygenere vevet, og for å blande drogen grundig med badet når den ble tilført. Volumet av vevsbadet var 10.0 ml.

Vevet fikk stabilisere seg i badet i omkring en time uten tilføring av noen droge. Responsen på de første få dosene var erratisk. Etter dette ble sammenfallende resultater oppnådd. Ulike doser av drogen ble tilført det samme vevet og også på vev fra andre dyr. I alle tilfeller produserte ekstraktet stimulering og kontraksjonsamplityden ble økt (figur 5). Doser på fra 0.1 ml til 0.35 ml ble tilført badet med vev og responsen notert. Stimulering på bit av isolert uterus (ikke gravid) fra marsvin produsert av forskjellige doser av ekstraktet er vist i tabell 8. Atropin (20µg per ml) hadde ingen effekt på stimuleringen fremkalt av drogen.

Dose i ml	Gjennomsnitt respons (stimulering) produsert ved ekstrakt
0.10 ml	2.50 cm
0.15 ml	2.90 cm
0.20 ml	3.20 cm
0.25 ml	4.59 cm
0.30 ml	5.70 cm
0.35 ml	6.00 cm

Tabell 8: stimulering produsert ved forskjellige doser av vandig ekstrakt til *Polyalthia longifolia* 10:1 på en isolert ikke gravid uterus til marsvin.

Virkning på hjerte:

Virkning av ekstraktet på perfusert froskehjerte ble studert på vanlig måte. Ulike doser av ekstraktet ble injisert. 0.2ml av 10:1 ekstrakt stanset hjertet helt. Ekstraktet ble derfor tynnet ut med lik mengde vann for å gi 5:1 ekstrakt. Det uttynnede ekstraktet minsket kontraksjonsstyrken hos isolert, perfusert hjerte uten markert forandring i frekvens eller rytme. Kontraksjonsamplityden ble svært redusert. 100µg atropin hadde ingen effekt på virkningen av drogen på hjerte.

Effekt på blodtrykk og respirasjon:

Effekten av ekstraktet på blodtrykk og respirasjon ble studert hos hund bedøvet med eter.

Ekstraktet gav markert blodtrykksfall. I doser på 2 ml

(tilsvarende 20 g pulverisert droge), tilsvarende 1 g pulverisert droge per kilo kroppsvekt hos hund, ble blodtrykksfallet fulgt av samtidig stimulering av respirasjon.

Phenergan (10 mg per kg) og atropin (1 mg per kg) hadde ingen effekt på drogens virkning på blodtrykk og respirasjon hos hund. Blodtrykkssenkningen ved forskjellige doser av ekstraktet er vist i tabell 9. Dose av ekstraktet er å forstå som tørket, pulverisert bark per kg kroppsvekt hos hund.

Dose av pulverisert droge g/kg kropps vekt til hund	Blodtrykksfall (gjennomsnitt)
0.6 g	1.05 cm
0.8 g	1.40 cm
1.0 g	1.60 cm
1.5 g	2.10 cm
2.0 g	2.73 cm

Tabell 9: blodtrykksfall til hund produsert ved forskjellige vandig ekstrakt til *Polyalthia longifolia* 10:1.

#### Diskusjon:

Etter ekstrahering med vann viste den pulveriserte drogen en initial relaksasjon fulgt av kraftig kontraksjon i isolert ileus fra marsvin. Ved videre purifisering av det vandige ekstraktet ble det funnet at den rensede fraksjonen stimulerte ileum fra marsvin og isolert uterus, både gravid og ikke gravid. For å avgjøre om drogen virket direkte på muskelen, eller virket gjennom frigjøring av acetylkolin ble et sett av eksperimenter utført der acetylkolin og droge (vandig oppløsning av *Polyalthia longifolia* 10:1) ble tilført badet i doser som fremkalte omtrent likeverdig stimulering på isolert ileum fra marsvin. Ved å tilføre badet atropin ble det funnet at stimuleringen fremkalt av acetylkolin ble blokkert mens effekten av drogen ikke ble påvirket. På grunnlag av dette enkle eksperimentet ble det konkludert med rimelig sikkerhet at drogen ikke virker ved gjennom frigjøring av acetylkolin (tabell 5). Videre ble det gjort forsøk på å fastslå om drogen virket gjennom frigjøring av histamin. Ekstrakt og histamin ble tilført badet med ileum fra marsvin, og reaksjonen ble notert. Ved å tilføre badet antihistaminsubstanser som Phenergan og Antistin ble det funnet at stimuleringen fremkalt av histamin ble blokkert mens stimuleringen fremkalt av ekstraktet ikke ble blokkert av noen av antihistaminsubstansene (tabell 6 og 7). Dette eksperimentet beviste at ekstraktet ikke virker gjennom frigivning av histamin (Achari and Lal 1952).

\*\*\*

I tillegg finnes et annet variant av denne planten kalt for *polyalthia longifolia* var. *Pendula*. *Polyalthia longifolia* Thw. og *Polyalthia longifolia* var. *Pendula* har forskjellige morfologi når det gjelder grenfordeling. *Polyalthia longifolia* var. *Pendula* har grener som henger slapt ned, mens *Polyalthia longifolia* har horisontal grener. På grunn av denne forskjellen er det vert å bringe muligheten av at *Polyalthia longifolia* var. *Pendula* er en separart art i basis av sammenlignende kjemisk data. I dette studiet ble det vist at *Polyalthia longifolia* var. *pendula* inneholder bare en alkaloid, mens *Polyalthia longifolia* inneholder tre alkaloider, to i større del og en i mindre del. Alkaloiden som finnes i bark til *Polyalthia longifolia* var. *pendula* som eneste forbindelsen finnes bare i mindre del i bark til *Polyalthia longifolia*, og alkaloidene med største del i bark til *Polyalthia longifolia* er helt borte i *Polyalthia longifolia* var. *pendula*. Og dette viser at ikke bare morfologi men også fytokjemisk er *Polyalthia longifolia* var. *pendula* forskjellig fra *Polyalthia longifolia*. Men for å ha den endelige konklusjon, er det ønskelig å ha tillegggs data på taksonomi (Dan, Dan et al. 1982).

## Studier angående *Polyalthia longifolia* var. *pendula*

### A) KJEMISKE STUDIER

#### kjemiske innholdsstoffer

##### - Bladene

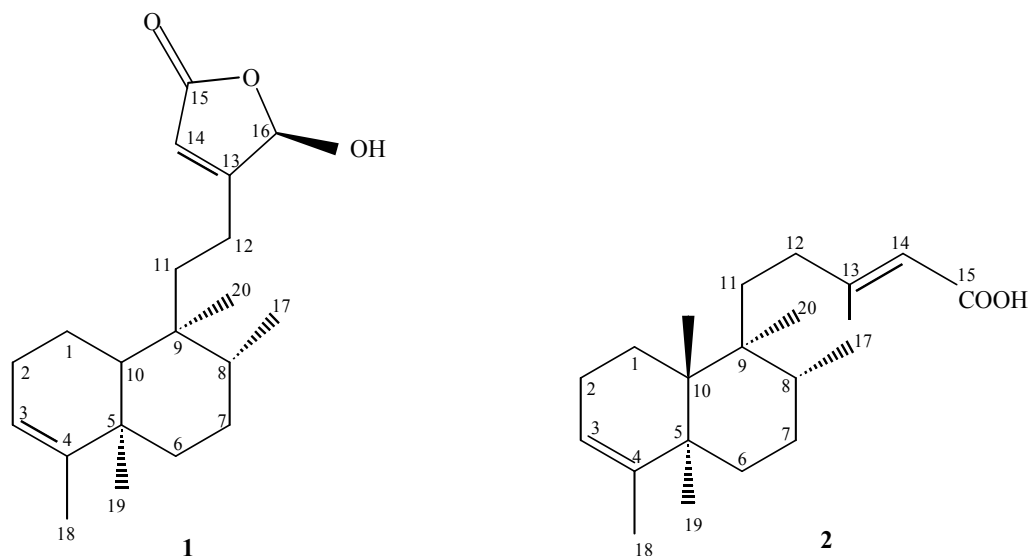
En ny halimane diterpene, 3 $\beta$ ,5 $\beta$ ,16 $\alpha$ -trihydroksyhalima-13(14)-en-15,16-olid som et hvit amorf pulver, og en ny oksoprotuberberine alkaloid, (-)-8-oksopolyalthiain som et gult amorf pulver, ble isolert fra metanol ekstrakt av blader til *Polyalthia longifolia* var *pendula*. Bortsett fra disse ble det også isolert,

16-hydroksycleroda-3,13-dien-15-oic syre og 1-aza-4-metyl-2-okso-1,2-dihydro-9,10-anthracenedione for det første gang som natur produkt. Ni forbindelser, inkludert 3,12E-kolavadien-15-oic syre-16-al, (4 $\rightarrow$ 2)-abeo-16(R og S)-2,13Z-kolavadien-15,16-olide-3-al, labd-13E-en-8-og lignende-15-oic syre, 5-hydroksy-6-metoksonychine, 6-hydroksy-7-methoksonychine, (-)-asimilobine, (-)-norboldine, (+)-norboldine, og (-)-norpallidine ble fått fra denne planten for første gang (Chen, Chang et al. 2000).

##### - Stamme

Nye isolerte forbindelser er som følgende:

16 $\beta$ -hydroksy-cleroda-3,13(14)Z-dien-15,16-olid (**1**), 16-okso-cleroda-3,13(14)E-dien-15-oic syre og kolavenic syre (**2**) (Hasan, Hossain et al. 1994).



I et annet studiet ble det funnet følgende forbindelser i stammen til planten:

(3S,4R)-3,4,5-trihydroxypentanoic syre-1,4-lakton og liriodenine. I tillegg ble det funnet steroider. Stigmasta-3,5-diene ble også fått (Faizi, Mughal Najma et al. 2003).

##### - Stamme bark



Fire diterpenoider ble isolert fra petroleum eter ekstrakt av stamme bark til *Polyalthia longifolia* var. pendula. De er 16 $\alpha$ -hydroksycleroda-3,13-dien-15,16-olide, 2-oksokolavenic syre, ent-4(18),13E-clerodadien-15-oic syre og 16 $\xi$ -hydroksy-2-okso-3,13-clerodadien-15,16-olid (Hasan, Hossain et al. 1995).

I tillegg ble det isolert diterpene, 16 $\beta$ -hydroksykolava-4,13Z-dien 15,16-olide som en fargeløs gum fra petroleum eter ekstrakten til *Polyalthia longifolia* var. pendula, plus to-oksokolavenic syre, lanuginosine og liriodenine (Hasan, Islam et al. 1995).

#### **- Rotbark**

Flere forbindelser ble isolert fra rotbarken til *Polyalthia longifolia* var. pendula: kovalenic syre, clerodane diterpene og sin olefinic isomer, liriodenine, lysicamine og bisclerodane imide og sin 4(18) olefinic isomer. Begge olefinic isomere av bisclerodane imide og clerodane diterpene er nye forbindelser (Saleem, Ahmed et al. 2005).

#### **- Rot**

Det ble isolert tre nye alkaloider pendulamin A (1), pendulamin B (2) og pendulin (3) sammen med stigmasterol 3-O- $\beta$ -D-glukosid, allantoin, diterpenoiden kovalenic syre, og azafluorene alkaloid isoursuline fra roten til *Polyalthia longifolia* var. pendula. Forbindelsene 1 og 2 som er den eneste protoberberin alkaloider som har en monosubstituert A ring med en hydroksy gruppe i C-3 (Faizi, Khan Rashid et al. 2003).

## **B) BIOLOGISKE STUDIER**

### **Antimikrobiell egenskaper**

Grov ekstrakt av rot (petroleum eter, PRP) og (methanol, PRM) og VLC (vacuum liquid kromatografi) del, FCC (flash column kromatografi) del og rene forbindelser, pendulamin A (1), pendulamin B (2), pendulin (3) ble testet mot sju Gram-positiv og Gram-negativ bakterie stammer. Grov metanol ekstrakten var mer aktiv enn petroleum eter ekstrakten og viste mer aktivitet mot *Bacillus subtilis*, *C. hoffmanii*, *S. pyrogens*, *S. faecalis*, *M. lysodicklycus*, *S. typhi*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *E. coli*, og *P. aeruginosa*. VLC del, PRM-11-14 og PRM-16 viste gode antibakteriell aktivitet mot alle organismer mens når det gjald *S. typhi* og *S. pyogenes*, hadde de høyest aktivitet (sone av inhibisjon var 40 mm). PRM-4 delen som var ren kovalenic syre hadde minst aktivitet. Allantoin fått fra PRM-15 delen hadde god aktivitet mot *E. coli* (29 mm), *B. subtilis* (29 mm), *S. paratyphi B* (25 mm), *K. pneumoniae* (23 mm) og *P. aeruginosa* (20 mm). PRM-17 delen og PRM-19 delen hadde merkbare antibakterielle aktiviteter. PRM-11-14 viste veldig høy aktivitet og ble videre rensset ved FCC og det ble fått alkaloidene, pendulamin A, pendulamin B og pendulin.

Minste inhibitorisk konsentrasjon (MIC) av de rene forbindelsene 1-3 viste at forbindelsen 1 var mer aktiv enn 2, mens pendulin var mindre aktiv enn 1 og 2 (som er vist i tabell 10).

Alkaloid 1 viste gode aktivitet mot *C. hoffmanii*, *M. lysodicklycus*, *S. typhi*, *S. aureus*, *S. paratyphi A*, *B. subtilis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. viridans* og *S. pyrogens*.

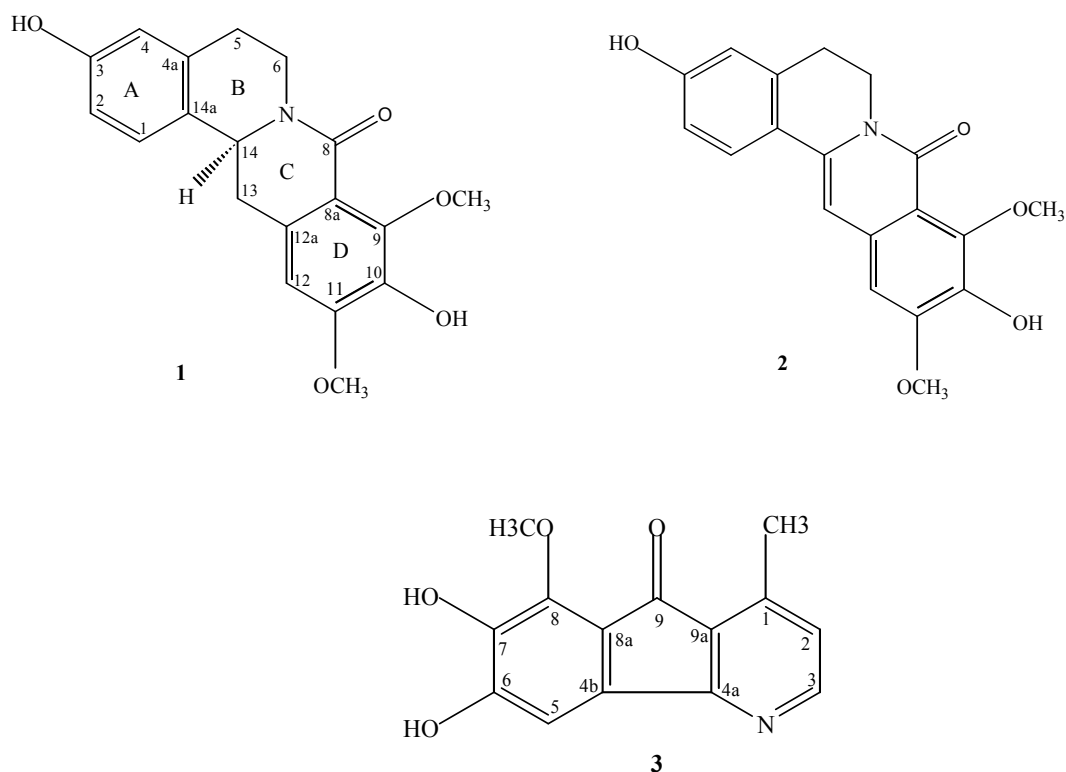
forbindelsen 2 viste høyest aktivitet mot *C. hoffmanii*, *S. viridans*, *M. lysodicklycus*, *S. aureus*, *S. paratyphi A*, *S. typhi*, *S. faecalis*, *K. pneumoniae*, og *S. pyogenes*. Forbindelsen 3 viste sterk aktivitet mot *S. aureus*, *S. faecalis*, *C. hoffmanii*, og *B. subtilis*. Forbindelsene 1 og 2 var også 31, 1.5, 125, 500, 2.5, 2.5, 6 og 125 ganger mer aktiv mot *C. hoffmanii*, *S. aureus*, *S. viridans*, *M. lysodicklycus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. paratyphi A*, og *S. typhi*, henholdsvis, enn kanamycin sulfat, men var 1.6, 1.6, og 16 ganger mindre aktiv mot *B. subtilis*, *S. faecalis*,

og *S. pyogenes*, henholdsvis, enn kanamycin sulfat. Disse alkaloidene viste sterkere aktiviteter mot *B. subtilis*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, og *P. Aeruginosa* enn klinisk brukt Berberine ved faktorer 500, 1250, 200, og 200, henholdsvis (Faizi, Khan Rashid et al. 2003).

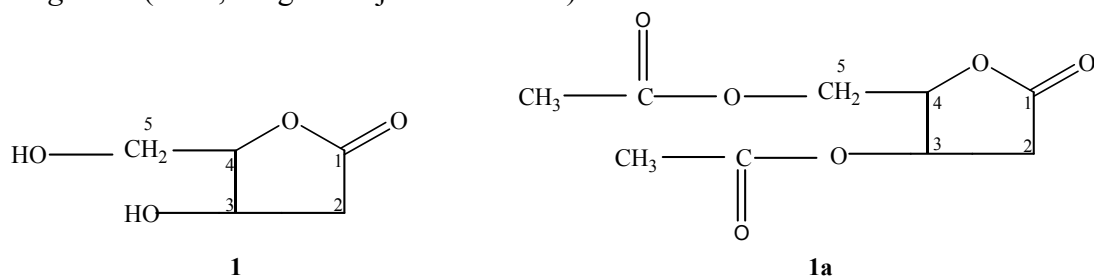
	Pendulamin A (1)	Pendulamin B (2)	Pendulin (3)	Kanamycin sulfat	Berberine
Gram-positive mikroorganismer					
<i>Bacillus subtilis</i>	2.0	ND	25	1.25	1000 128
<i>Corynebacterium hoffmanii</i>	0.02	0.02	12.5	0.62	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.2	0.2	12.5	0.31	25 250 128
<i>Streptococcus faecalis</i>	ND	2	12.5	1.25	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	20	20	ND	1.25	-
<i>Streptococcus viridans</i>	12.5	0.02	ND	2.5	-
<i>Micrococcus lysodicklycus</i>	0.02	0.02	ND	2.5	-
Gram-negative mikroorganismer					
<i>Escherichia coli</i>	ND	ND	ND	1.25	> 400 > 128 >2000
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2	ND	5	> 400 > 128
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	ND	ND	5	> 400 > 128
<i>Proteus mirabilis</i>	ND	ND	ND	5	> 400 > 128
<i>Salmonella paratyphi A</i>	0.2	0.2	ND	1.25	-
<i>Salmonella paratyphi B</i>	ND	ND	ND	1.25	-
<i>Salmonella typhi</i>	0,02	0,2	ND	2.5	-

Tabell 10: MIC (µg/disc) av forbindelser 1, 2 og 3 mot Gram-positiv og – negative bakterier

ND= ikke gjort noe (fordi det var ikke aktivt i primært studium)



I et annet studium viste etanol ekstrakt av stammen til *Polyalthia longifolia* var pendula gode antibakteriell aktivitet mot 13 Gram-positiv og ni Gram-negativ organismer. (3S,4R)-3,4,5,-trihydroksypentanoic syre-1,4-lakton (**1**) var den aktive forbindelsen. På acetylering, (3S,4R)-3,5-diacetoksy- $\gamma$ -valerolacton (**1a**), ble aktivitet av (**1**) veldig redusert, og det viser at hydroksyler i (**1**) er nødvendige for dens aktivitet. Ekstrakten, fraksjoner, og rene forbindelsene viste ikke noe merkbart aktivitet mot fungi og *Mycobacterium fortuitum*, og *M. smegmatis* (Faizi, Mughal Najma et al. 2003).



Petroleum eter ekstrakt av stamme bark til *Polyalthia longifolia* var pendula viste betydelig antimikrobiell aktivitet mot gram-positiv og gram-negativ organismer. Av rene forbindelser viste 16-oksocleroda-3,13-E-dien-15-oic syre (**1**) høyest aktivitet mot de fleste av testete organismene, inkludert kanamycin-resistent fungal stammer sammenlignet med kolavenic syre (**2**) og 16 $\beta$ -hydroksycleroda-3,13-dien-15,16-olide (**3**). Forbindelsen 1, i konsentrasjonen av 30 $\mu$ g/disc, var veldig effektiv mot to arter til *Bacillus* (*B. megaterium* og *B. polymyxa*) og tre stammer til *Shigella* (*S. shiga* og *S. boydii* og *S. sonnei*). Disse observasjoner viser at stammer til *Bacillus* og *Shigella* er veldig påvirket av 16-oksocleroda-3,13E-dien-15-oic syre. På den annen side, diterpene 3 viste høyest aktivitet mot *B. polymyxa* og *S. shiga* sammenlignet med resten av test organismer, mens kolavenic syre (**2**) var minst aktiv.

Forbindelsene 1 og 3 i en konsentrasjon av 200 µm/disc viste betydelig antifungal aktivitet når den ble sammenlignet med de som ble produsert ved kolavenic syre og kanamycin. De minste inhibitoriske konsentrasjoner av 16-oksocleroda-3,13E-dien-15-oic syre ble bestemt mot *B. cereus*, *S. shiga*, *S. dysenteria*, og *Salmonella typhi* B-52 ved serie fortykning teknikk og var 16-, 8-, 64- og 32-µg/mL, henholdsvis. Men, MIC verdier til kolavenic syre og 16β-hydroksycloeroda-3,13-dien-15,16-olide mot *S. typhi* B-52 var 64- og 32-µg/mL, henholdsvis. Resultater av antimikrobiell studier og MIC eksperimenten forslår at diterpene, 16-oksocleroda-3,13E-dien-15-oic syre (1) er en potensiell middel kandidat for fremtidlige undersøkelser (Rashid, Hossain et al. 1996).

### **Hypotensiv aktivitet**

Ekstrakt av *Polyalthia longifolia* var. pendula rot bark i 50% vandig metanol (PRB) forårsaket en 22% og 47% fall i det gjennomsnittlige blod trykket (MABP) til rotter i doser av 3 mg/kg og 30 mg/kg, som ses i tabell 11, med effekt som varte for 21 og 66 sekunder, henholdsvis. Petroleum eter ekstrakt (PRBP) og metanol ekstrakt (PRBM) Metanol løselige del av PRB ekstrakt (PRBS) produserte 17%, 25% og 21% hypotensjon i 3 mg/kg, 10 mg/kg og 30 mg/kg, henholdsvis. Selv om alle tre doser viste en sammenlignbar intensitet av virkning, ble det observert lengsts effekt av 50 s i 10 mg/kg. Metanol ikke løselige del av PRB (PRBI) var fri for aktivitet i 30 mg/kg (Saleem, Ahmed et al. 2005).

	Navn	Dose (mg/kg)	% forandring i (MABP) ± SEM mm(Hg)
1	PRB (rot bark ekstrakt i 50% MeoH)	3	-22.16 ± 3.67
		30	-47.51 ± 7.41
2	PRBS (metanol løselige del av PRB)	3	-17.44 ± 3.16
		10	-25.31 ± 5.21
		30	-21.17 ± 4.67
3	Del-C (VLC del av PRBS)	10	-20.28 ± 2.61
		30	-45.33 ± 3.17
4	Liriodenine	20	+4.73 ± 1.16
5	Lysicamine	20	+10.18 ± 1.56
6	Kolavenic syre	10	Bifasisk
		30	-22.14 ± 4.14

Tabell 11

### **Antihypertensiv aktivitet**

En gruppe av fire hannkjøn rotter (200-250g) ble behandlet med en spesiell laget egg-mat diet for å produsere kolestrol-indusert hypertensjon. En gruppe av samme antall rotter som kontroll gruppe ble behandlet med standard diet. Egg-mat behandlede dyr viste 39% (fra 116 ± 14.67 mm Hg til 160.91 ± 11.56 mm Hg) økt i gjennomsnittlig blod trykk. Når PRB ble injisert intravenøs i en dose av 30 mg/kg, viste disse hypertensive rottene en 29% fall i MABP (fra 160.91 ± 14.67 mm Hg) til 114.67 ± 10.17 mm Hg), etter å vise en maksimum antihypertensiv effekt, økte blod trykk noe i 20-30 s men aldri tilbake til normale verdier (Saleem, Ahmed et al. 2005).

## **Cytotoksisk egenskaper**

Blader til *Polyalthia longifolia* var. pendula ble ekstrahert med metanol og videre behandlet. Det ble fått forbindelsene 3, 4, og 5 pluss andre komponenter. Forbindelsen 3 (16 $\alpha$ -hydroksycleroda-3,13-dien-15,16-olid) viste moderat cytotoksisk aktivitet mot to cell linjer (AGS og HA59T). 5-Hydroksy-6-methoksonychin (4) og 6-hydroksy-7-methoksonychin er to strukturelle like forbindelser. Med en metoksy gruppe i C-6 og 5-hydroksy substitusjon, var forbindelsen 4 aktiv mot en cell linje (HA59T). Anonaine (5) viste betydelig cytotoksitet mot fire cell linjer. AGS celler (human gastric cancer, IC<sub>50</sub> = 8.6 $\mu$ M) var den som ble mest påvirket (Chen, Chang et al. 2000).

## **C) TOKSIKOLOGISKE STUDIER**

Tre grupper av mus (25-30g) med 10 dyr i hver gruppe (fem hankjønn, fem hunkjønn) ble brukt i dette studium. Gruppene I-III ble behandlet oral med PRB (100 mg/kg), PRBS (1000 mg/kg) og saline henholdsvis en gang daglig for 7 dager. Dosene som ble gitt var 0.6-0.7 mL og dyrene ble veidet daglig før administrasjon av hver dose. Resultater er som følger: LD<sub>50</sub> verdier for PRB ble bestemt til å være 100 mg/kg, som fire hankjønn og en hunkjønn mus døde gjennom en daglig dose behandling for 7 dager. Begge kjønn viste et maksimum 9%- 11% fall i kropps vekt gjennom behandlingen. PRBS forårsaket bare et dødsfall i en hunkjønn mus etter administrasjon av siste dose av 1000 mg/kg. Hankjønne mus øktet 3%-5% av vekt mens hunkjønne mus mistet 7%-10% av kropps vekt gjennom 7 dagers forsøk. Konklusjon:

Toksikologisk undersøkelser på dette studium viste at bruk av PRBS delen var mindre toksisk enn hele ekstrakten (PRB), siden 1000 mg/kg av PRBS forårsaket bare en dødhet, mens 100 mg/kg av PRB drepte 5 % av dyrene (Saleem, Ahmed et al. 2005).

PRB= Ekstrakt av *Polyalthia longifolia* var. pendula rot bark i 50% vandig metanol

PRBS= Metanol løselige del av PRB ekstrakt

## **konklusjon:**

*Polyalthia longifolia* hører hjemme i Sør-India og Sri Lanka, og er et høyt, majestetisk, eviggrønt tre med rett stamme og skinnende, hengende blader med bølget rand. *Uvaria longifolia* er et synonym til *Polyalthia longifolia*. Planten egner seg godt til allé plante. I India brukes barken ved menorrhagia som kan tas som infusjon eller oral. I tillegg brukes barken som feberstillendemiddel. Tradisjonell bruk innhentet fra Nordal er også som feberstillende middel.

Aporfin og azafluorene alkaloidene, proanthocyanidiner,  $\beta$ -sitosterol og leucocyanidin, clerodane og ent-helimane diterpenoider ble isolert fra blader, stamme og stamme bark til *Polyalthia longifolia*. Karbohydrat og diterpenoider ble isolert fra frø til denne planten. Den har antimikrobiell, cytotoksisk, antifeedant og I B  $\alpha$  kinase inhibitorisk aktivitet.

I tillegg viste barkekstraktet (drogen) følgende aktivitet:

Drogen stimulerer isolert ileum fra marsvin. Isolert uterus fra marsvin, gravid og ikke gravid, blir også stimulert.

Froskehjerte blir relaksert og kontraksjonsamplityden minskes.

Drogen fremkaller blodtrykksfall hos bedøvet hund. Respirasjonen stimuleres ved høyere doser.

Atropin, Phenergan og Antistin har ingen effekt på virkningen av drogen på ulike typer vev.

Drogen virker sansynligvis direkte på de glatte musklene.

Studier viser at det finnes en annen variant til *Polyalthia longifolia* som er *Polyalthia longifolia* var. pendula.

Farmakologisk studier på stamme bark og blader til *Polyalthia longifolia* var. pendula førte til isolasjon av antimikrobiell diterpener, antimikrobiell alkaloid og cytotoksid forbindelser. Videre, liriodenine, andre alkaloid til planten viste antimikrobiell aktivitet mot Gram-positiv bakterier, filamentous fungi og yeast. Forbindelser som ble isolert fra denne planten tilhører til clerodane, halimane diterpener, aporphine, protoberberine, azafluorene alkaloider, aromatisk forbindelser og steroler. Det ble undersøkt antibakteriell aktivitet av etanol ekstrakt av stamme bark til *Polyalthia longifolia* var. pendula, som viste lovende antibakteriell aktivitet mot tretten Gram-positiv og ni Gram-negativ organismer, skaffet (3S,4R)-3,4-trihydroksypentanoic syre-1,4-lakton som aktiv prinsipp.

Det var ikke noe vitenskapelige studier som bekrefter tradisjonell bruk av *Polyalthia longifolia*, innhentet fra Nordal dvs. feberstillende. Men den brukes tradisjonell som feberstillende middel i andre steder enn Burma.

Når det gjaldt *Polyalthia longifolia* var. pendula ble barken brukt som febrifuge (feberstillende middel) som tradisjonell bruk (Rashid, Hossain et al. 1996).

## REFERANSER

- Achari, G. and S. V. Lal (1952). "Indigenous drugs. *Polyalthia longifolia*." *Indian Pharmacist* **7**: 538-43.
- Agrawal, S. and K. Misra (1979). "Proanthocyanidin from *Polyalthia longifolia* stem bark." *Current Science* **48**(4): 141-3.
- Chakrabarty, M. and A. C. Nath (1992). "A new clerodane-type butenolide diterpene from the bark of *Polyalthia longifolia*." *Journal of Natural Products* **55**(2): 256-8.
- Chakrabarty, M. and A. Patra (1990). "6,7-Dimethoxyonychine and other alkaloids of *Polyalthia longifolia*." *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry* **29B**(4): 394-5.
- Chen, C.-Y., F.-R. Chang, et al. (2000). "Cytotoxic Constituents of *Polyalthia longifolia* var. pendula." *Journal of Natural Products* **63**(11): 1475-1478.
- Dan, M. S., S. S. Dan, et al. (1982). "Phytochemical profile in the differentiation of *Polyalthia longifolia* and *Polyalthia longifolia* var. pendula as two distinct species." *Science and Culture* **48**(10): 350-1.
- Faizi, S., A. Khan Rashid, et al. (2003). "New antimicrobial alkaloids from the roots of *Polyalthia longifolia* var. pendula." *Planta medica* **69**(4): 350-5.
- Faizi, S., R. Mughal Najma, et al. (2003). "Evaluation of the antimicrobial property of *Polyalthia longifolia* var. pendula: isolation of a lactone as the active antibacterial agent from the ethanol extract of the stem." *Phytotherapy research : PTR* **17**(10): 1177-81.
- Farooq, M., R. C. Gupta, et al. (1992). "Sulfur dioxide abatement capabilities of *Polyalthia longifolia*." *Environment and Ecology* **10**(4): 925-9.
- Goyal, M. M. and A. Gupta (1985). "Pentacyclic triterpenes and phytosterols from *Polyalthia longifolia*, Benth, and Hook. F." *Indian Drugs* **22**(12): 658.
- Haq, Q. N., M. H. A. M. Khuda, et al. (1974). "Carbohydrate constituents of the seeds of *Polyalthia longifolia*." *Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research* **19**(3-4): 101-5.
- Hara, N., H. Asaki, et al. (1995). "Clerodane and ent-halimane diterpenes from *Polyalthia longifolia*." *Phytochemistry* **38**(1): 189-94.
- Hasan, C., M. A. Hossain, et al. (1995). "Clerodane diterpenoids from *Polyalthia longifolia* var. pendula." *Biochemical Systematics and Ecology* **23**(3): 331-2.
- Hasan, C. M., A. Hossain, et al. (1994). "Constituents of *Polyalthia longifolia* var. pendula." *Fitoterapia* **65**(3): 283-284.
- Hasan, C. M., M. O. Islam, et al. (1995). "Clerodane diterpene from *Polyalthia longifolia* var. pendula." *Pharmazie* **50**(3): 227-8.
- Kshirsagar, R. D. and N. P. Singh (2001). "Some less known ethnomedicinal uses from Mysore and Coorg districts, Karnataka state, India." *Journal of Ethnopharmacology* **75**(2-3): 231-238.

- Manzoor-i-Khuda, M. and M. M. G. Hossain (1982). "Chemical investigation of *Polyalthia longifolia* (Beng:Debdaru). Part 1. Isolation of b-sitosterol from the bark." *Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research* **17**(1-2): 134-5.
- Marthanda Murthy, M., M. Subramanyam, et al. (2005). "Antimicrobial activity of clerodane diterpenoids from *Polyalthia longifolia* seeds." *Fitoterapia* **76**(3-4): 336-9.
- Pal, A., K. Kulshreshtha, et al. (2000). "Changes in leaf surface structures of two avenue tree species caused by auto-exhaust pollution." *Journal of Environmental Biology* **21**(1): 15-21.
- Phadnis, A. P., S. A. Patwardhan, et al. (1988). "Clerodane diterpenoids from *Polyalthia longifolia*." *Phytochemistry* **27**(9): 2899-901.
- Ramakrishna, N. V. S., E. K. S. V. Kumar, et al. (2000). "Screening of natural products for new leads as inhibitors of IkBa kinase: 16-Oxo-cleroda-3,13E-dien-15-oic acid from *Polyalthia longifolia* of Annonaceae family." *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry* **39B**(10): 801-802.
- Rashid, M. A., M. A. Hossain, et al. (1996). "Antimicrobial diterpenes from *Polyalthia longifolia* var. pendula (Annonaceae)." *Phytotherapy Research* **10**(1): 79-81.
- Saleem, R., M. Ahmed, et al. (2005). "Hypotensive activity and toxicology of constituents from root bark of *Polyalthia longifolia* var. pendula." *Phytotherapy Research* **19**(10): 881-884.
- Wu, Y. C. (1989). "Azafluorene and aporphine alkaloids from *Polyalthia longifolia*." *Heterocycles* **29**(3): 463-75.
- Wu, Y. C., C. Y. Duh, et al. (1990). "Two new natural azafluorene alkaloids and a cytotoxic aporphine alkaloid from *Polyalthia longifolia*." *Journal of Natural Products* **53**(5): 1327-31.
- Zhao, G., J. H. Jung, et al. (1991). "Cytotoxic clerodane diterpenes from *Polyalthia longifolia*." *Planta Medica* **57**(4): 380-3.

## REFERANSER FRA INTERNETT

1. <http://www.ipni.org/index.html>
2. <http://www.hindu.com/mp/2005/11/26/stories/2005112600470200.htm>

## REFERANSE TIL FOTO AV PLANTEN

- <http://images.google.com/images?q=polyalthia&svnum=10&hl=no&lr=&rls=RNWE,RNWE:2005-50,RNWE:en&start=0&sa=N>

# *Pothos scandens*





## *Pothos scandens*

**Familie:** Araceae

**Botanisk navn:** *Pothos scandens* L.

**Burmesisk navn:** Pein-gya

**Vanlig, lokale betegnelse:**

Cha-kp ( Laos ), Kaw Kin Boi-lek, Kaw Kin Bai Noi ( Thailand: Trang ), Ma nok hon ( Laos: Louangphrabang ), T'Kap ( Thailand: Chon Buri ), Wai mai ( Myanmar: Shan, Shan-dialekt ), Wai So Toi ( Thailand: Chon Buri ), Wai-ta-moi ( Thailand: Trat ) (Boyce 2000).

**Synonymer:**

*Pothos longifolius* C. Presl, *Pothos angustifolius* C. Presl, *Pothos microphyllus* C. Presl, *Pothos scandens* L. var. *javanica* de Vriese, *Pothos scandens* L. var. *sumatrana* de Vriese, *Pothos scandens* L. var. *zeylanica* de Vriese, *Pothos leptospadix* de Vriese in Miq., *Pothos zollingerianus* Schott, *Pothos horsfieldii* Miq., *Pothos exiguiiflorus* Schott, *Pothos chapelieri* Schott, *Pothos cognatus* Schott, *Pothos decipiens* Schott, *Pothos fallax* Schott, *Pothos scandens* L. forma *angustior* Engl., *Pothos scandens* L. var. *helferianus* Engl., *Pothos hermaphroditus* (Blanco) Merr., *Pothos auriculatus* S.Y.Hu., *Pothos leschenaultii* Buchet, *Pothos nosibeensis* Buchet, *Pothos scandens* L. var. *falconeri* Buchet, *Pothos scandens* L. var. *godefroyi* Buchet, *Pothos scandens* L. var. *macrospadix* Buchet (Boyce 2000).

## Innledning

**Utbredelse:**

Bangladesh, Brunei, Kambodja, Kina ( Yunnan ), Komoroøyene, India ( Andaman og Nicobarøyene, Assam, Bihar, Goa, Karnataka, Kerala, Maharashtra, Meghalaya, Mahe, Orissa, Sikkim (?)\*, Tamil, Nadu, Tripura, Vest-Bengal ), Indonesia, ( Java, Kalimantan, Maluku, Nusa Tenggara, Sumatra ), Laos, Madagaskar, Malaysia, ( Peninsular, Sabah ), Myanmar ( Burma ), Nepal ( ? )\*, Filippinene, Seychellene, Singapore ( ? )\*, Sri Lanka, Thailand, Vietnam (Boyce 2000).

[\*Det var ikke noe forklaring for at hva de spørsmål tegnene betyr i referransen, men jeg regner med at forfatteren er usikker at planten finnes i de områdene.]

**Voksesteder og økologi:**

På trær og steiner i primært og sekundært fuktig til tørt lavland og høydedrag, eviggrønn tropisk til subtropisk skog, sporadisk på klipper ved sjøen, i hekker og på busker eller i kokosplantasjer, på variert underlag som leire, kalkstein og granitt 0 - 2100 m.

*Pothos scandens* har en stor geografisk utbredelse og en forvirrende variasjonsmengde som har resultert i oppdeling i mange atskilte klasser. På tross av at de fleste av disse klassene passer til *P. scandens* uten å strekke grensene for langt, er *P. angustifolius* Presl, en sterkt forgrenet lavtvoksende plante med svært slanke blader og ørsmå blomsterstender, eksepsjonell. Planter som passer til typen *P. angustifolius* er bare funnet langs

Myanmarkysten av ( Tenasserim ) Andaman-sjøen, selv om lignende, men mindre tettvoksende planter er blitt funnet i Thailand. Ytterligere innsamling av denne planten er påkrevet. Ideellt burde plantene kultiveres for å fastslå om karakteristikkene bibeholdes eller om det er et resultat av plantens antatt ugjestmilde miljø.

*Pothos scandens* er ikke til å forveksle i sin vanlige form, idet den bærer ganske små blomsterstender på bøyde stilker. Arten er, som bemerket ovenfor, imidlertid variert. Noen varieteter bærer små blomsterstender ( Beusekom & Smitinand 2150, Geesink et al. 7250, Larsen et al. 44267 og Smitinand 2959 er representative for denne formen ). Andre populasjoner ( samlinger inkluderer f. eks. Phusomsaeng 188, Larsen 9524, Kasin 366 ) produserer ganske store blomsterstender som ikke viser den bøyde stilken før lenge etter at blomsten har åpnet seg eller like før frukten knytter seg. Planter med store blomsterstender klassifiseres ofte som *P. roxburghii* ( en distinkt art begrenset til Sumatra ) (Boyce 2000).

I en annen artikkel fant jeg følgende beskrivelse:

I det fri vokser denne planten på trær og klatrer oppover trestammer så langt øyet kan se. Det er en vakkert voksende plante, og plantet i potte med støtte av en trestamme, fester den seg til underlaget. Blomsterstanden er en miniatyr hylse med en nesten rund base. Modne bær er røde. Er en god potteplante med fremtredende flate bladstilker.

Voksesteder:

Spredt over Himalayaområdene Sikkim og Darjeeling (1).

## **Tradisjonell bruk**

### **-Thailand**

Brukes innen medisinen som blodstillende middel, vanligvis på sår. Fukt og blader lages som kompress (Boyce 2000).

### **-Myanmar (Burma)**

Uttrekk fra stilker og blader, brukt som te av Shan-folket (Boyce 2000).

### **-India**

-Et etnobotanisk studium ble det gjort mellom etniske grupper (kani/kanikaran) i sørlig vest av Ghats av India. Tradisjonell bruk av 54 plante arter tilhørt til 26 familier er beskrevet i denne studien. Informasjoner som ble fått fra stammer ble sammenlignet med de informasjoner som allerede eksisterer i litteraturen i India.

Informasjoner ble samlet ved intervjuer med fem personer, mellom 40 og 78 år, som hadde tradisjonelle kunnskaper av planter. Medisiner ble laget i form av pulver, uttrekk, pasta og saft. I tillegg ble medisinene laget enten av en enkelt plante del eller i kombinasjoner med flere plante deler. Det ble brukt blader til *Pothos scandens* i form av pasta sammen med frukt fra *Capsicum annum* og rotstokk til *Allium sativum* blandet med kokosnøtt olje. Dette ble brukt utvortes for å helbrede sår som ble dannet i forbindelse med fødsel (Ayyanar and Ignacimuthu 2005).

-Goalpara området av Assam er tett bebodd av tribal-folket som Rabhas, Bodos, Garos, osv. og de bruker på natur metoder til behandling av forskjellige sykdommer ved forskjellige plante medisiner. De fleste av disse plantene har høye medisinske verdier og spiller en stor rolle i terapeutiske formål. Medisinsk bruk av disse plantene ble observert mellom tribal

befolkning gjennom dette studiet. Her ble det fokusert på seksten plantemedisiner som ble brukt for å hindre menneskets og dyrets sykdommer. Når det gjald *Pothos scandens* ble det

brukt blader. Blad uttrekk masseres på vonde og stive ledd for å lindre smerte og behandler stivhet (Deka and Sarmah 2005).

### **Tradisjonell bruk i Burma, innhentet fra Nordal**

Antiasmatisk.

Deler av planten som ble brukt er blader.

## **VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER**

### **Forekomst av *Azotobacter chroococcum* i *Pothos scandens***

*Azotobacter chroococcum* er en fri-levende nitrogen fikser i *Pothos scandens*. Bakterium viste seg å være en kapselformet, aerobisk, bevegelig, gram negativ oval til stang formet. Den del av roten som er i kontakt med luft er mer rik i *Azotobacter* mens blader, stamme og rot hadde færre celler (Sharma, Jain et al. 1985).

### **Morfogenetisk og histokjemi av noen thrips(insekt)-induksjonsgalls**

En sammenlignende vurdering av morfologisk forandringer av fire forskjellige typer av planter, *Calycopteris floribundus*, *Loranthus elasticus*, *Pothos scandens* og *Vitis lanceolaria* ble gjort som innebærte quantifikasjon av grad av hyperplasi, cellular og nukleær hypertrofi i forskjellige stadier av utvikling av galls sammenlignet med de av normale blader.

Lokalisasjon av proteiner, lipider, stivelse, tanin, polyfenol oksidase, peroksidase og acid fosfatase i gallvev sammenlignet med de i normale blader ble også studert. Resultater viste en større lokalisasjon av proteiner, polyfenol oksidase, peroksidase og acid fosfatase i galle vev. En større aktivitet av tanin i gallevev sammenlignet med normale bladvev var merkbar (Gopinathan and Ananthakrishnan 1985).

### **Dyrking av ornamentale klatretrær i Yercaud (eksperimenthage)**

Tjue forskjellige plante spesier, som er klatre tre, er under dyrking på eksperiment hagen, Botanical Survey of India, Yercaud, Salem District, Tamil Nadu, i Sanyasimalai skog av Shevoroy Hills. *Pothos scandens* er en av dem med blomsterring periode august-oktober og har en hvit blomsterfarge. Det viste seg at disse klatretrærne tar forskjellige perioder for sine full vekst som varierer fra 1-2 år for å gi en god utstilling (Subramanian 1996).

### **Biokjemiske faktorer ansvarlig for mottagelighet eller motstand av forskjellige planter mot Skarlagenes rød midd (en jordmidd), *Brevipalpus phoenicis*: I.**

#### **Amino syre analyser**

Frie amino syrer varierer mellom forskjellige arter av planter. Plantene viser forskjellige grad av mottagelighet eller motstand til forskjellige pest infeksjoner. Noen av amino syrene,

direkte eller indirekte, bidrar til forsvars mekanismen av planter. 31 plante art ble studert for mottagelighet eller motstand mot angrep av skarlagens rød midd,

*Brevipalpus phoenicis*. Tynn skilt kromatografi viste at alle art som var resistente inneholder tryptofan, tyrosin og hydroksyprolin, mens alle mottagelige host (vert) hadde aminosyrer som  $\alpha$ -aminocaprylic syre og dihydroksyfenylalanin. Planter som manglet dihydroksyfenylalanin kunne ikke støtte utvikling av scarlet mite.

Amino syre sammensetning av *Pothos scandens* er som følgende:

$\alpha$ Aminocaprylic syre	Tryptophan/Tyrosin	Fenylalanin	Isoleucin	Dihydroksy fenylalanin	Valin	Threonin	Hydroksy prolin	Cystin
+	+	-	-	+	+	+	+	+

*Pothos scandens* var blandt resistente planter og var den ene planten i dette studiet som innehold amino syren cystin (Grewal 1993).

## KONKLUSJON

*Pothos scandens* vokser på trær klatrer oppover trestammer. Arten er variert og oppdelt i mange atskilte klasser som ble nevnt tidligere. De fleste av disse klassene passer til *P.*

*Scandens* bortsett fra *P.angustifolius* Presl.

*Pothos scandens* brukes som antiastmatisk middel i Burma etter Nordals vurdering. Det har ikke vært noe studier som bekrefter dette. *Pothos scandens* tradisjonell bruk i India er for å helbrede sår dannet etter fødsel. I tillegg viser noe etnomedisinske studier at *Pothos scandens* blir brukt for å lindre smerte og stivhet på vonde og stive ledd. I Thailand brukes som blodstillende middel.

## REFERANSER:

- Ayyanar, M. and S. Ignacimuthu (2005). "Traditional knowledge of Kani tribals in Kouthalai of Tirunelveli hills, Tamil Nadu, India." Journal of Ethnopharmacology **102**(2): 246-255.
- Boyce, P.-C. (2000). "The genus *Pothos* (Araceae-Pothoideae-Potheae) of Thailand and Indochina." Blumea **45**(1): 147-204.
- Deka, D. and G.-C. Sarmah (2005). "Ethno medicinal aroids of Goalpara district, Assam." Advances in Plant Sciences **18**(1): 121-125.
- Gopinathan, K. and T. N. Ananthakrishnan (1985). "Morphogenesis and histochemistry of some thrips (Thysanoptera: Insecta)-induced galls." Proceedings of the Indian National Science Academy, Part B: Biological Sciences **51**(4): 413-56.
- Grewal, J. S. (1993). "Biochemical factors responsible for susceptibility or resistance of various plants against the scarlet mite, *Brevipalpus phoenicis*: I. Amino acids analysis." International Journal of Environmental Studies **43**(4): 293-5.
- Sharma, S., N. Jain, et al. (1985). "Occurrence of *Azotobacter-Chroococcum* in *Pothos-Scandens*." Current Science **54**(3): 142-143.
- Subramanian, A. (1996). "Cultivation of ornamental climbers at the Experimental Garden, Yercaud." Journal of Economic and Taxonomic Botany **20**(2): 341-344.

## REFERANSE FRA INTERNETT:

1. [http://www.ganeshvilla.com/aroids/pothos\\_scandens.htm](http://www.ganeshvilla.com/aroids/pothos_scandens.htm)

## REFERANSER TIL FOTO AV PLANTEN:

- <http://home.earthlink.net/~araceae/aroids/>
- [http://www.ganeshvilla.com/aroids/pothos\\_scandens.htm](http://www.ganeshvilla.com/aroids/pothos_scandens.htm)

# *Aristolochia indica*



## *Aristolochia indica*

**Familie:** Aristolochiaceae

**Botanisk navn:** *Aristolochia indica* L.

**Burmesisk navn:** Eik-thara (thaya-muli)

**Vanlige, lokale betegnelse:**

Ben og hin: Isharmul; Mal: Isvaramuli; Sapasan; Tel: Eswaramul (1).

**Innledning:**

*Aristolochia Indica*

Engelsk navn: Indian birthwort

Sanskrit navn: Ishvari

(Lokale navn: Ben og hin: Isharmul; Mal: Isvaramuli; Mar: Sapasan; Tel: Eswaramuli)

Handelsnavn: Iswarmul

**Plantebeskrivelse:**

Slyngende urt, halvveis vedaktig, har mer eller mindre svullene ledd, bladene er hjerteformete eller ovale, er uten dekkblader ved bladstilken, blomstene er uregelmessige, ofte med frastøtende lukt, de ytre delene kuleformete med en purpurfarget, utvidet og trompetformet munn og med et belteformet, brunt til purpurfarget vedheng eller leppe bakenfor. Frukten er en halvkuleformet kapsel.

**Blomstring og fruktsetting:**

Blomster juni til oktober, fruktsetting i november til mars.

**Utstrekning:**

Vokser over hele subkontinentet fra Nepal til Bangladesh, hovedsaklig på slettene og lavere fjellregioner.

**Økologi og dyrking:**

Vokser vilt i åpen krattjungel.

### **Tradisjonelt bruk**

**Rot:** Tonikum, stimulerende middel, brekkmiddel, ved menstruasjonsbesvær, ved feber, gitt i pulverisert form blandet med honning ved leucoderma

Rot-uttrekk: Ved impotens

Knust rot: Applisert mot kløe

Saft fra bladene: Ved slangebitt, mot hoste

Frø: Betennelser, oppblåsthet («sur mage», for mye gallesyre), tørrhoste.

UNANI (urtemedisin): En del av «Majnoon-e-Flasfa» (1)

**Plante:** Brukt som abortfremmkallende middel

EtOH (50 %) ekstrakt: Vanndrivende og antiinflammatorisk.

Tørket stamme og rot: Brukes i minimale doser for å stimulere fordøyelsen og kontrollere menstruasjonen. Høyere dose kan være dødelig. Brukes som stimulerende middel, tonikum og mot feber. Brukes i moderate doser for å stimulere fordøyelsen og ved dyspepsi.

Rot: Stimulerende middel, tonikum, mot menstruasjonsbesvær, periodevis feber, magebesvær hos barn, viser antifertil aktivitet hos forsøksdyr (1).

#### **- India**

Det er magisk religiøs tro mellom folkegruppen av Purulia området i vest Bengal. Det ble trodd at noen planter inneholder mystisk, overnaturlig, åndelig evne og hallusinogen egenskaper som kan påvirker sentralnervesystemet hos mennesker. Denne artikkelen dreier seg om 15 plante arter som tilhører 15 slekt og 13 familier, brukt av folkegruppen av Purulia området i vest Bengal som magisk-religiøs tro. Når det gjelder *Aristolochia indica* L. Står at slangetemmere bruker fersk rot når de skal fange slanger. Lokalet navn til *Aristolochia indica* er her Ishwarmul (Chakraborty and Bhattacharya 2004).

Urtemedisin til Madugga folkegruppe av Siruvani skog i sør India:

Maduggas er en primitiv folkegruppe av Tamil Nadu. Informasjoner om plantene her ble samlet gjennom intervjuer med lokale medisinmennene (valdyar).

Lokal navn: Ishwara mooliga.

Medisin bruk: uttrekk av rot, rotstokkene og blader brukes mot hoste, inflammasjon og som bitter tonikum.

Dose: En teskje, 3-4 ganger daglig (Soudahmini, Kumar et al. 2003).

Etnobotanisk av Uttara Kannada området i Karnataka i India. Planter i behandling av hud sykdommer:

Dette studiet handler om medisin plantene til hudsykdommer i Uttara Kannada av Karnataka, en sørlig delstat i India. *Aristolochia indica* var en av dem.

Lokal navn: Eeshwari

Del ble brukt: Rot

Medisin bruk: kokt i kokosnøtt olje med frø til *C. anthelminticum* og brukes utvendig mot skabb. Pasta brukes mot hud allergi.

Men saft til bladene brukes mot vorte (Harsha, Hebbar et al. 2003).

Etnomedisinsk bruk fra Mysore og Coorg områder, Karnataka stat i India:

Det handler om tradisjonell bruk av 76 etnomedisinsk planter i karnataka, India som brukes mot forskjellige sykdommer. Det står følgende informasjoner om *Aristolochia indica*.

Lokal navn: Ishwarihambu

Del ble brukt: Rot

Medisin bruk: Pasta brukes utvendig som har antiseptisk effekt (Kshirsagar and Singh 2001).

Etnomedisinsk planter som brukes mot astma i Chhotanagpur, Jharkhand i India:

19 medisin planter ble samlet for behandling av astma. *Aristolochia indica* ga følgende resultater.

Lokal navn: Isharmul

Tørket pulver av rot, blad og blomster (2-3 gm) tas oralt med varmt vann, 3 ganger daglig til 2 uker for astma (Jha 2001).

Bruk av 20 planter fra folkegruppe av Bankura området i vest Bengal:



*Aristolochia indica* har isharmul som lokal navn og (*Santali*)=Ghungurbadh som tribal navn (navn som brukes av folkegruppet).

Medisin bruk: pasta til rot med pasta til sort pepper (2:1 forhold) gis mot slangebitt. Pasta til rot alene brukes lokalt på kutt(sår). Den blir også brukt mot skorpion stikk (Pal, Saren et al. 1989).

Planter som blir brukt etter folkets kunnskaper fra nord India:

Her ble det undersøkt 20 planter. *Aristolochia indica* er som følgende:

Lokal engelsk navn: Arkmul, Indian Birthwort

Tørket frukt holdes i en kopp vann over en natt. 2-3 dråper av dette vannet i hver nesebor morgen og ettermiddag i 10 dager mot gulsott (Goel and Aswal 1990).

Etnomedisinske planter av Bihar:

Denne artikkelen dreier seg om ti etnomedisinske planter brukt mellom forskjellige folkegrupper av Bihar med sine dokumenterte bruk som legemidler ved 30 Sykdommer (Kumar and Goel 1999).

	Antidot	Astma	Blod renser	Byll	Hoste § Forsølelse	Kutt	Tannpleie	Diabetes	Diare	Dysenteri
<i>Aristolochia indica</i> L.	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-

	Øre sykdomme r	Epileps i	Febe r	Uro i mage	Tar m mark	Gulsot t	Nyre sykdomme r	Lepr a	Leucoderm a	Menstrasjon s forstyrrelse
<i>Aristolochia indica</i> L.	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+

	Paraly se	Syf f	Reumatis me	Hud sykdomm er	Spermatorrhoea	Tuberklose	Urin problem er	Venerisk sykdomm er	Svakh et	Så r
<i>Aristolochia indica</i> L.	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-

Bruk av *Aristolochia indica* i forskjellige sykdommer

Tradisjonell bruk til *Aristolochia indica* av folkegrupper ved Andhra Pradesh, basert av Chenchu, Yanadi, Erukala, og Sugali folkegrupper som bor i Andhra Pradesh's skog, er som følgende:

Abortfremmkalende: Uttrekk av rot cirka 50 ml, gis oralt opp til sjetten måned i svangerskapet.

Hypertensjon: Pulverisert rot, en skje daglig til 20 dager.

Brennkopper, utslett: Bladene gnis i geit-melk og det dannes et deigaktig stoff som brukes ved applikasjon.

Scorpionstikk, slangebitt: Rot uttrekk gis oralt og brukes utvendig på bittstedet (Reddy, Reddy et al. 1995).

Tradisjonell bruk til *Aristolochia indica* fra Eastern Ghats, India:

Del brukt: Rot

Sykdom: Utslett

Administrasjons måte/tilberedelse: Fersk rot gnis i geitemelk til en deigaktig pasta og brukes utvendig (Jeevan Ram, Bhakshu et al. 2004) .

### Tradisjonell bruk i Burma, innhentet fra Nordal:

Ved menstruasjonsbesvær.

Del av planten som ble brukt er rot.

## VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

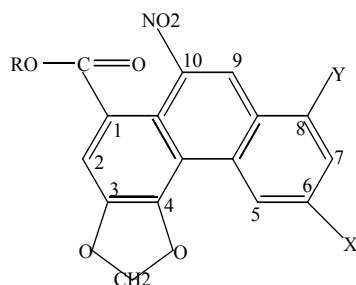
### A) KJEMISKE STUDIER

#### Kjemiske innholdsstoffer

##### - Roten

En krystallinsk substans - antageligvis en glukosid, en mikrokrySTALLIN hovedsakelig av glukosenatur ved navn isoaristolochia syre, allantoin, 0.05 % carbonylsammensetninger og litt olje som dufter av isovanillin, ishwarone, ishwarane, aristolochene (1).

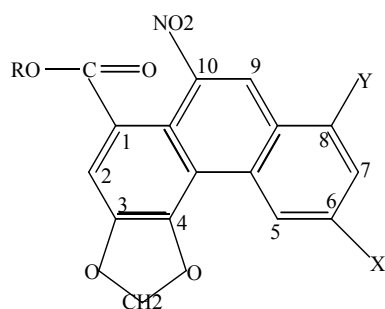
Aristolochia syre, 1-etoksy-5,6-metylenedioksy-9-nitro-8-phenanthroic syre (**1**), er blitt isolert fra alkohol ekstrakten av rot til *Aristolochia indica* (Kupchan and Doskotch 1962).



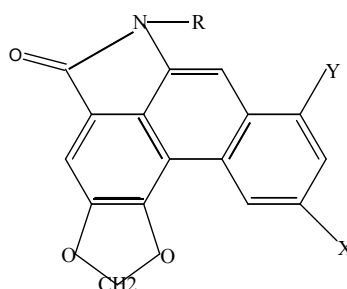
**1** R = H; X = H; Y = OCH<sub>3</sub>

#### Isolering og struktur oppklaring av nye derivater av Aristolochia syre fra *Aristolochia indica*

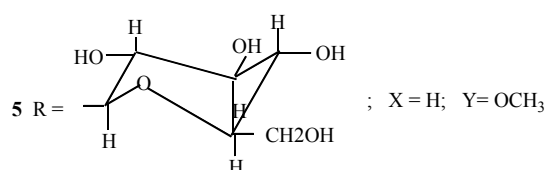
Tre nye aristolochia syre (**1**) derivater, aristolochia syre-D (**2**), aristolochia syre-D metyl eter laktam (**3**) og aristololaktam  $\beta$ -D-glukosid (**5**) ble isolert fra rot ekstrakten til *Aristolochia indica*. I tillegg ble det rapportert isolasjon av aristololactam (**4**) som ble det isolert fra andre arter til *Aristolochia* tidligere (Kupchan and Merianos 1968).



- 1, R = H; X = H; Y = OCH<sub>3</sub>  
 2, R = H; X = OH; Y = OCH<sub>3</sub>

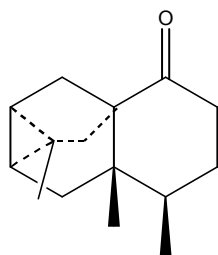


- 3 R = H; X = OCH<sub>3</sub>; Y = OCH<sub>3</sub>  
 4 R = H; X = H; Y = OCH<sub>3</sub>



### Ishwarone, en ny tetrasyklisk sesquiterpen

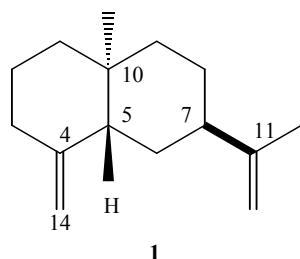
Ishwarone, isolert fra *Aristolochia indica*, er en ny tetrasyklisk sesquiterpen keton av struktutren (1), basert på eremophilan skjelett, den første av sin slag som skjer i naturen (Ganguly, Gopinath et al. 1969).



### 5βH,7β,10α-Selina-4(I4), II-diene, en ny sesquiterpene hydrokarbon fra *Aristolochia indica* L.

En ny sesquiterpen hydrokarbon som tilhører til eudesmane gruppe har blitt isolert fra ekstraksjon av rot til *Aristolochia indicd* med heksan.

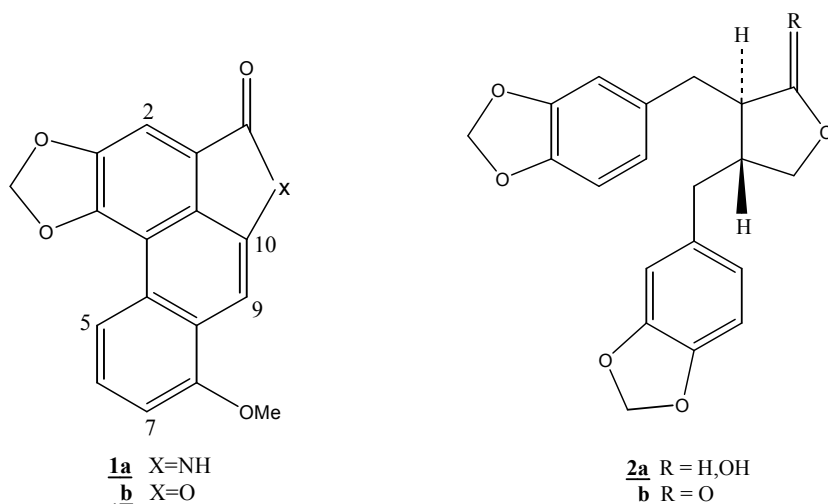
Det ble vist at den er 5βH,7β,10α-Selina-4(I4), II-diene (1) (Govindachari, Parthasarathy et al. 1973).



**(12S)-7,12-Secoishwaran-12-ol, en ny type av sesquiterpene fra *Aristolochia indica* Linn**  
To isomerisk sesquiterpene alkohol ble isolert fra rot til *Aristolochia indica*. En av dem, som en aktiv forbindelse, viser seg å være (12S)-7,12-secoishwaran-12-ol som representerer en ny type sesquiterpene. Den andre, med smelte punkt 103-104° C, som (+)-ledol, den første aromadendrane derivaten som fått i denne arten (Pakrashi, Dastidar et al. 1980).

#### **Et fenantroid lakton, steroid og lignaner fra *Aristolochia indica***

Aristololide (**1b**), en ny fenantroid lakton har blitt isolert fra alkohol ekstraktet av rot til *Aristolochia indica* som et gult fast stoff, med smelte punkt 259-260°C. Aristololide er det første 10-oksigenert aristolia syre derivat som ble funnet i naturen. Den kan ses som bi-produkt av biosyntese av aristololaktam (**1a**) fra aristolochia syre. I tillegg ble det isolert 5 $\alpha$ -stigmastane-3,6-dione, (-)-cubebin (**2a**) og (-)-hinokinin (**2b**) fra petroleum eter ekstrakt av rot til *Aristolochia indica* (Achari, Bandyopadhyay et al. 1983).

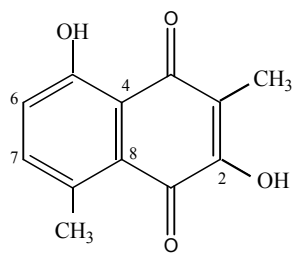


#### **Nye fenanthrene derivater fra *Aristolochia indica***

Tørket rot til *Aristolochia indica* ble ekstrahert med petrol (bensin), benzen, kloroform og alkohol. Rester fra kloroform og alkohol ekstrakter ble videre løst i syre og ikkesyre deler ved ekstraksjon med 5% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> løsning. Bestanddeler av forskjellige ekstrakter ble renset ved kromatografi over kisel gel søyle for å isolere aristolochia syre, aristolochia syre-D, aristololaktom- $\beta$ -Dglukosid fått før og fem mer phenanthrene derivater, forbindelser som ikke ble møtt i natur hittil. I tillegg, petrol ekstrakten ga stigmast-4-en-3-one ( ble ikke rapportert fra noe *Aristolochia* arter hittil), sitosterol og to isomerisk sesquiterpene alkohol, mens p-coumaric syre ble separert fra alkohol ekstrakten (Pakrashi, Ghosh-Dastidar et al. 1977).

#### **Aristolindiquinone, et nytt naftokinon fra *Aristolochia indica***

En ny naphthoquinone, aristolindiquinone (**1**) krystalliserte seg fra metanol som oransje nåler, med smelte punkt 176-178°, fra roten til *Aristolochia indica* (Che, Cordell, Geoffrey et al. 1983).

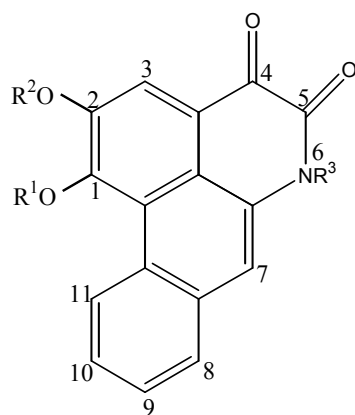


1

### Et nytt 4,5-dioxoaporphine og andre bestanddeler av *Aristolochia indica*

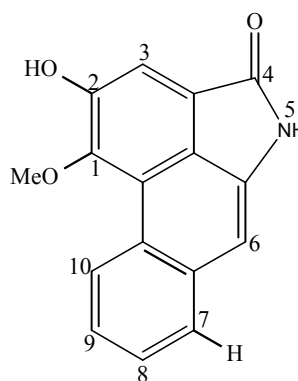
En ny 4,5-dioxoaporphine, som viste å være 2-hydroksy-1-metoksy-4H-dibenzo[de, q]quinoline-4,5(6H)-dione (**1**), og cepharadione(cefadarion) A (**2**), aristololactam AII (**3**) og  $\beta$ -sitosterol- $\beta$ -D-glucoside ble fått fra rot til *Aristolochia indica*.

(**1**) ble krystallisert som røde nåler ( $\text{CHCl}_3 \cdot \text{MeOH}$ ) med smelte punkt  $310\text{--}312^\circ$  og molekyl formell  $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{NO}_4$  (Achari, Chakrabarty et al. 1982).



1  $\text{R}^1 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$

2  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_2$ ,  $\text{R}^3 = \text{Me}$



3

### Forstudier på eterisk olje fra rot til *Aristolochia indica*

Vanndamp destillasjon av rot til *Aristolochia indica* ga 0.52 % eterisk olje som inneholdt mest *d*-kamfor, en ny azulenic sesquiterpene og ledol (Rao and Muthana 1955).

### Kjemisk undersøkelse av rot til *Aristolochia indica* Linn. Del I

Rot til *Aristolochia indica* smaker veldig bitter og har en karakterisert aromatisk lukt.

Systematisk analyse av rot til *Aristolochia indica* ga følgende resultater:

1. En eterisk olje som er ansvarlig for dens karakterisert lukt. Denne oljen består mest av forbindelser med høy kokepunkt.
2. Oljen er laget av glycerider av palmitic, stearic, lignoceric, cerotic, oleic og linolic syre. En betydelig mengde av sitosterol, en liten mengde av glucosid av fytosterol med smelte punkt  $146^\circ$  og ceryl alkohol ble isolert fra ikke forsåpbare substanser.
3. Roten inneholder en veldig bitter gul forbindelse som er sparsom løselig i de mest vanlige organiske løsningsmidler. Denne har formellen  $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{NO}_7\text{N}$  og er ikke identisk med noen av forbindelser isolert fra andre art av Aristolochiaceae. Den ble kalt isoaristolochia syre.
4. Det ble isolert, aristolochine en ny alkaloid, fra basisk bestanddeler.
5. Roten inneholder betydelig mengde av reduserende sukker som ga glucosazone. Sammen med dissa ble allantion funnet og isolert i rein form (Krishnaswamy, Manjunath et al. 1935).

### Kjemisk undersøkelse av rot til *Aristolochia indica* Linn. Del II. Eterisk olje

Eterisk olje fått fra rot til *Aristolochia indica* inneholder hovedsakelig en ny sesquiterpenoid forbindelser. En liten mengde av kamfor ble også funnet i oljen. En sesquiterpen Ishwarene, en sesquiterpen keton Ishwaron, og en sesquiterpen alkohol Ishwarol, har blitt isolert og forklart. Navnene er fått fra Kannada navn av rot, Ishwari beru (Rao, Manjunath et al. 1935). I et annet studium ble det regnet fysiokjemisk data av eterisk olje til *Aristolochia indica* og ble det gjort spektrofotometrisk vurdering av flyktige bestanddeler som følgende (Yadava and Saini 1991): (C)

Fenol innhold	Brytnings indeks i 14,5°	Optisk rotasjon	Syre verdi	Ester verdi	Ester verdi etter acetylering
47.50	1.5070	-4 til +8°	5.4	37.00	44.27

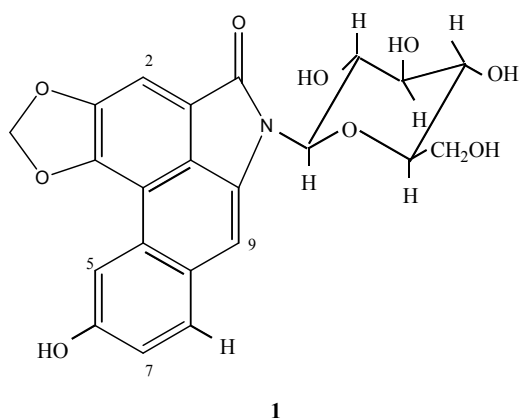
Fysiokjemisk data av eterisk olje til *Aristolochia indica*

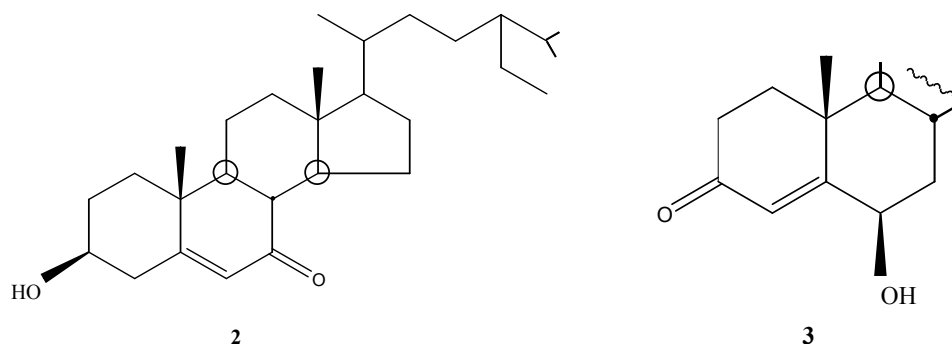
A-Terpineol %	Eugenol %	Citral %	1,8-Cineole %	Limonene %
	25.00	10.00	12.00	2.80

Spektrofotometrisk vurdering av flyktige bestanddeler

### En N-glykosid og steroider fra *Aristolochia indica*

Fenanthrene derivaten, aristololactam *N*- $\beta$ -D-glukosid (**1**), ble fått fra alkohol ekstrakte som et dypt-brunt amorft pulver, med smelte punkt  $> 320^\circ$ . I tillegg ga petrol ekstrakten av roten to isomerisk steroid forbindelser,  $3\beta$ -hydroksy-stigmast-5-en-7-one (**2**) og  $6\beta$ -hydroksy-stigmast-4-en-3-one (**3**) med molekyl formel  $C_{29}H_{48}O_2$ , pluss sitosterol og stigmast-4-en-3-one som ble allerede rapportert. Begge innehold en hydroksy og en konjugert karbonyl funksjon som var bevist fra IR, og mettet  $C_{10}$  side kjeder som ble kjent ved masse spektra (Achari, Chakrabarty et al. 1981).





### Savinin

Forbindelsen savinin, en  $\alpha$ -arylidene  $\gamma$ -laktone lignan er funnet i mange plante arter og isolert som en cytotoxiske bestanddel av *Aristolochia indicas* rot (Shieh, Cordell et al. 1990).

### - Frøene

#### Fett syre innhold av *Aristolochia indica*

Olje av frø til *Aristolochia indica* er rik i oleic syre (66.6%) og inneholder veldig liten mengde av linoleic syre (4.3%). Palmitic syre (18.2%) er største bestanddel mellom mettet syre med liten mengde av myristic, stearic, arachidic og behenic syre .

### - Planten

#### Isolasjon av metyl ester av 12-nonacosenoic syre fra *Aristolochia indica*

Denne er den første rapport for isolasjon av denne esteren fra natur kilde. Etanol ekstrakten av luft-tørket hele planten ble konsentrert under redusert trykk. Løsningen som er fri fra destillasjonsrest ble gjentatte ganger ekstrahert med heksan. Heksan løselige del ble kromatografert over kisel gel søyle og som eluant ble det brukt løsninger med økende polaritet. Elution med benzenkloroform ga komponent-A, mens deler fra andre eluanter innehold n-heptadecane, n-triacontane, hexacosanoic syre, stigmast-4-en-3-one, friedelin, cycloeucalenol og rutin. Komponent-A med smelte punkt 62-63° ble karakterisert som metyl ester av 12-nonacosenoic syre (Mahesh and Bhaumik 1987).

## B) STUDIER PÅ BIOLOGISK AKTIVITET

### ANTIMIKROBIELL AKTIVITET

#### Antibakteriell aktivitet av eterisk olje til *Aristolochia indica*

Eterisk olje til *Aristolochia indica*, inneholder  $\beta$ -caryophyllene og  $\alpha$ -humulene som største forbindelser, viste en moderat antibakteriell aktivitet.

Testet materiale: Eterisk olje (0.5%). Hoved forbindelser:  $\beta$ -caryophyllene (58.4%),  $\alpha$ -humulene (17.5%), ishwarone (2.8%), caryophyllene oksid (1.4%), linalool (1.1%).

Oganismer som ble brukt: *Pseudomonas aeruginos*, *Basillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Esherichia coli*, *Basillus sphaericus*, *Salmonella typhimurium*.

Eterisk olje til *Aristolochia indica* var moderat aktiv mot de seks organismene som ble studert. Aktiviteten kan bli tilskrevet til  $\beta$ -caryophyllene,  $\alpha$ -humulene, caryophyllene oksid og linalool kjent som antimikrobiell (Shafi, Rosamma et al. 2002).

### In vitro antimikrobiell aktivitet av visse medisinske planter fra Estern Ghats, India, brukt for hud sykdommer

Det handler om etnofarmakologisk og antimikrobielle egenskaper av visse medisinske planter brukt av Estern Ghats av Andhra Pradesh, India. Etanol ekstrakter av 23 prøver, brukt til forskjellige hud sykdommer ble undersøkt for antimikrobielle aktiviteter mot fire bakterier og en sopp som var sykdomsfremkallende hos mennesker. *Aristolochia indica* var blant de plantene som viste maksimum inhibitorisk effekt. Tabellen under viser in vitro antimikrobielle studier av *Aristolochia indica* (Jeevan Ram, Bhakshu et al. 2004).

Plante navn	Konsentrasjon ( $\mu\text{g}$ )	Inhibisjons sone (mm)				
		I	II	III	IV	V
<i>Aristolochia indica</i>	5000	18	14	16	15	16
	2500	15	12	14	14	13
	1500	13	11	10	10	12
	1000	7	9	-	7	-
Ampicillin <sup>a</sup>	30	28	24	36	24	-
Tetracyclin <sup>a</sup>	30	-	-	-	-	26

I: *Pseudomonas aeruginosa*; II: *Staphylococcus aureus*; III: *Micrococcus luteus*; IV: *Micrococcus roseus*; V: *Candida albicans*;

<sup>a</sup> Standard antibiotika

### Antibakteriell aktivitet av tradisjonell terapeutisk medisinske planter mot noen patogener

Antimikrobielle aktivitet av 10 tradisjonell medisinske planter fra sør vest kyst av India ble testet mot 12 human bakterielle patogener og to kveg patogener. Mellom de plantene viste butanol ekstrakten til *Aristolochia indica* L. maksimal inhibitorisk aktivitet mot kveg patogen, *Listeriamonocytogen* og i tillegg viste ekstraktet inhibitorisk aktivitet mot humane patogener. Men vandig ekstrakt til *Aristolochia indica* viste ikke noe aktivitet mot kveg patogener. Aktivitetet var bare mot humane patogener (Ravikumar, Nazar et al. 2005).

#### Sone av inhibisjon(mm) mot human patogen

##### Cattle patogen

Navn til planten	Sone til inhibisjon	Løsnings middel brukt	Mo	Ps	Sp	Se	Sa	Cb	Cf	Kp	Ec	S.en	St	Pa	Lm	Bc
<i>Aristolochia indica</i> L.	6.5	Vann	-	6	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	8.66	N-butanol	-	-	-	-	-	-	-	7	6	-	-	-	13	-

Antimikrobiell aktivitet av vandig og N-butanlo ekstrakt av *Aristolochia indica* mot noen patogener

Mo-*Morganella* sp., Ps-*Pseudomonas* sp., Sp-*Streptococcus pyogen.*, Se-*Serratia* sp., Sa-*Staphylococcus aureus.*, Cb-*Citrobacter* sp., Cf-*Citrobacter freundii.*, Kp-*klebsie pneumoniae.*, Ec-*Escherichia coil.*, S.en-*salmonella enteritidis.*, St-*salmonella typhi.*, Pa-*Pseudomonas aeruginosa.*, Lm-*Listeria monocytogens.*, Bc-*Bacillus cereus*



### **ANTIFEEDANT AKTIVITET**

#### **Vurdering av bestemte plante ekstrakter for sine antifeedant og toksiske egenskaper mot *Spodoptera litura***

28 plante arter som tilhørte 25 familier og var kjent til å inneholde biologisk aktivitet ble studert for sine antifeedant og toksiske effekt på larve til *Spodoptera litura*.

For å ta ekstrakter fra blader av forskjellige planter, ble bladene luft tørket i rom temperatur, fin fordelt og pulveret ble behandlet i Soxhlet apparat for 8 timer med eter løsning følg ved etyl alkohol. Løsning ekstraktene ble fordampet. Rest i fast form ble brukt til å lage forskjellige konsentrasjoner ved å bruke etanol. Etanol ekstraktet av de 28 plantene viste betydelig antifeedant og biologisk aktivitet mot *Apodoptera litura*. Ekstraktet til *Aristolochica indica* hadde veldig god antifeedant (61%) og toksisk effekt (57%) (Murugan, Raja et al. 1998).

### **ANTITUMOR AKTIVITET**

#### **Aristolochia syre, det aktive prinsippet i *Aristolochia indica* har tumor inhibitorisk aktivitet**

Ekstrakt av *Aristolochia indica* viste tumor inhibitor aktivitet mot adenocarcinoma 755 test system. Aristolochia syre ble karakterisert som hovedprinsipp for tumor inhibitor aktivitet (Kupchan and Dосkotch 1962).

### **ANTIFERTILITETS EGENSKAPER**

- **Studier på mus**

#### **Biologisk egenskaper av interceptiv (prevensjons) midler fra *Aristolochica indica* Linn.**

Interceptiv effekt av tre kromatografisk fraksjoner av syre eluat (I, II, III) av kloroform ekstrakt til *Aristolochica indica* ble nevnt som fraksjon I, II, III. De tre fraksjonene ble administrert i post-implantasjon stadie i minst effektiv dose. De forskjellige oser som ble administrert var 50, 40, 30, 27.5 og 25 mg/kg kroppsvekt for fraksjon I; 60, 50, 40 og 25 mg/kg kroppsvekt for fraksjon II, og 50, 35, 30, 25, 20 og 15 mg/kg kroppsvekt for fraksjon III. og deretter undersøkt med en

En initial minimum dose av 50 mg/kg kropps vekt av fraksjon II, svarte ikke til 100 prosent interceptiv effekt. Den ble økt til 60 mg/kg kropps vekt. 100 prosent interceptisk aktivitet på minimum effektiv dose 35 mg/Kg kropps vekt kunne bare produseres ved fraksjon III.

Histologisk observasjon av ovariene til dyrene behandlet med fraksjon II tyder på at abort, i dette tilfellet, kunne være på grunn av forandring i progesteron nivå som ble vist ved degenerert corpus luteum, mens ovariene til dyrene behandlet med fraksjon I og III viste ikke sånn type aktivitet. Resultater av studier til akutt toksisitet viste at fraksjon I og III var toksiske på høyere doser mens ikke noe toksisk effekt ble merket med den samme fraksjonen i terapeutiske doser. Den andre fraksjonen, fraksjon II var ikke toksisk både i terapeutisk doser og høyere doser. Resultater av teratogenisitisk studier viste at det var ikke noe forandring i størrelse, lengde, vekt og andre morfologisk trekk av ungene opp til 3. generasjon. Det var ikke noe forandring i kromosom antall eller kromosom aberrasjon når det gjaldt alle sammensetninger. Tegn på forandring i mitotisk hastighet ble observert bare i fraksjon III som indikerte på muligheten av reduksjon i cell divisjon som ble rapportert på grunn av cytotoxisk effekt av aristolochia syre fra *Aristolochia indica* (Pakrashi and Chakrabarty 1977).

Forskjellige eluater	Dose i mg/kg kroppsvekt	Antall av dyr per dose	Antall av dødsfall fra 2-9 dag av administrering	Prosent av overlevelse
Fraksjon I	500	6	6	0
	250	6	6	0
	200	6	6	0
	100	6	3	50
Fraksjon II	500	6	0	100
Fraksjon III	500	6	6	0
	300	6	6	0
	200	6	6	0
	100	6	3	50

### Effekt av metyl aristolate fra *Aristolochia indica* Linn. På implantasjon i mus

Metyl aristolate eller metyl ester av aristolochia syre har abortfremkallende egenskap i mus når gis på dag 6 eller 7 post coitum. Det ble også rapportert at den øker uterotropisk effekt av østrogen på umoden mus uteri. I dette studium ble det studert dens effekt på implantasjon av blastocyst.

Forbindelsen reduserer vesentlig antall av implantasjon når administreres på første to dager av graviditet i enkelt oral dose. Denne reduksjonen var maksimalt når administrasjon var i dag 2 post coitum. I andre undersøkelse ble det funnet betydelig reduksjon i det samme med høyere doser etter hverandre. Det er mulig at forbindelsen forstyrer hormon-balanse på en eller annen måte og derfor forstyrer implantasjon. Effekten av forbindelsen ser ut å være en kompleks funksjon av dose og varighet av administrasjon som egentlig trenger mer studier (Pakrashi and Shaha 1979).

### Effekt av metyl ester av aristolia syre fra *Aristolochia indica* Linn. på fertilitet av hunkjønn mus

Metyl ester av aristolia syre, isolert fra rot til *aristolochia indica*, var 100 % abortfremkallende i en enkelt oral dose av 60 mg/kg b.wt når det ble administrert på sjette og sjuende dag av graviditet. Det ble observert 20 og 25% abortfremkallende effekt i samme dose i dag 10 og 12, henholdsvis. Ikke noe toksisk effekt ble det observert i doser som ble brukt og ikke noen misdannelser ble funnet opptil første generasjon (Pakrashi and Shaha 1978).

### Effekt av sesquiterpen fra *Aristolochia indica* Linn. på fertilitet i hunkjønn mus

Sesquiterpen (smelte punkt 150°C) isolert fra petroleum eter ekstrakt av rot til *Aristolochia indica*, hadde 100 % abortfremkallende aktivitet i dosering av 100 mg/kg b.wt. Mindre doser viste lavere prosent av aktivitet. Abort forekommet mellom dag 8 og 10 av graviditet. Livmor var enten tomt eller viste foster i degenerert tilstand. Ekstrakten hadde 91.7% anti-implantasjon aktivitet som er vist i tabell. Ikke noe toksisk effekt ble observert i dose nivåer som ble brukt. Barna til de av musene som ikke fikk abort, viste ikke noe abnormalitet. Ikke noe misdannelser ble det observert opptil første generasjon (Pakrashi and Shaha 1977).

Antall mus ble brukt	Dag av administrasjon	Dose som ble administrert i mg/kg b. wt	Antifertilitets aktivitet som ble vist i mus (%)
20 (kontroll)	1, (6-7)	-	0.0
12	1	100	91.7
10	6-7	30	55.5
10	6-7	50	63.6
10	6-7	75	80
10	6-7	100	100

Tabell: effekt av sesquiterpene fra petroleum eter ekstrakt av *Aristolochia indica* på fertilitet av hunnkjønns mus

I en annen studie viste sesquiterpene ekstrakt fra rot til *Aristolochia indica* anti-implantasjon aktivitet når det ble administrert til voksen hunnkjønns mus i dag 1 av graviditet. Den også viste antiøstrogenisk effekt når ble administrert til moden hunnkjønns mus sammen med østrogen (Pakrashi and Shaha 1977).

#### Effekt av ekstrakter fra *Aristolochia indica* Linn på intersepsjon (prevensjon) i hunnkjønns mus

Resultater i tabell I viser at petrol, kloroform og etanol ekstrakter av rot til *Aristolochia indica* har betydelig høy interseptiv aktivitet. Interseptiv skjer fra dag 8-10 og 7-9 henholdsvis i tilfellet av petroleum eter og kloroform ekstrakter.

Oppløsningsmiddel	Antall mus	Interseptiv effekt(%)
Kontroll gruppe	10	0.0
Petroleum eter ekstrakt	10	100
Benzen ekstrakt	15	73.3
Kloroform ekstrakt	10	100
Alkohol ekstrakt	10	100

Tabell I

Ekstrakter	Fraksjon	Antall mus	Interseptiv effekt(%)
Kontroll gruppe	-	10	0.0
Kloroform ekstrakt	Basisk del	7	100
	Nøytral del	8	87.0
	Syre del		
	Fraksjon I	14	100
	Fraksjon II	12	75.0
	Fraksjon III	7	100

Tabell II

Tabell II viser at basisk del og fraksjon I og III av syredel av kloroform ekstrakt har maksimal interseptiv aktivitet som er mindre men ennå betydelig i tilfellet av nøytral del og kromatografisk fraksjon II av den syre del. Intersepsjon var fullført i løpet av dag 7-9 i alle

tilfeller, bortsett fra syre fraksjon III som trengte en lengre tid for fullføring av interseptiv aktivitet (Pakrashi, Chakrabarty et al. 1976).

#### **Interseptiv og abortfremkallende aktivitet av *Aristolochia indica* L.**

Syre vannløselige del av alkohol ekstrakten av rot til *Aristolochia indica* viste 100 % interseptive aktivitet i en enkelt dose av 50 mg/kg. Når det gjaldt rotter ble det ikke observert noe sånn aktivitet bortsett fra forsinket parturition. Morfologisk og histologisk forandringer i ovary viste mulige tap av lutein cell funksjon som fører til fall av progesteron nivå. Interseptiv aktivitet kunne være reversibel ved behandling av eksogenous hormoner, progesteron og prolaktin. Progesteron og prolaktin begge beskyttet graviditet når ble injisert sammen med ekstrakten. De av musene som ble behandlet med progesteron fikk normale barn mellom dag 19. og 20. av graviditet. (Pakrashi and Pakrashi 1977).

Antiøstrogen og anti-implantasjon effekt av aristolia (aristolic) syre fra *Aristolochia indica* L. Studier på endokrin egenskaper av aristolia syre viste anti-østrogen effekt som den forhindret østrogen indusert vekt økning og epitel vekst av mus uterus. Oppdaging av antiøstrogen effekt av aristolia syre ble bekreftet ved deplesjon av alkalisk fosfatase aktivitet, glykogen innhold og mitotisk optelling av østrogen behandlede uterus. Komponenten forhindret implantasjon i tidlig stadium av graviditet i mus (Pakrashi and Chakrabarty 1978).

#### **Antispermato-genisk effekt av ekstrakt til *Aristolochia indica* Linn på hankjønn mus**

Vannløselig del av kloroform ekstrakt til *Aristolochia indica*, når gitt oralt i dose nivå av 75 mg/kg kropps vekt, forårsaket degenerative forandringer av forskjellige grad i seminiferous germinal cell komponenter med sterk nukleær degenerasjon i alle celler typer. Reduksjon i flytende innhold i kjønnsorganer av forsøksmus var høy og viste en minsking i endokrin funksjon av testikkel (Pakrashi and Pakrasi 1977).

#### **Biologisk profil av p-coumar(coumaric) syre, isolert fra *Aristolochia indica* L.**

p-coumar syre fra *Aristolochia indica* viste 100 % prevensjons aktivitet i mus når ble det administrert i dosen av 50 mg/kg kropps vekt. Den viste ikke noe effekt i 20 mg/kg dose. Aktiviteten øket raskt fra 30 mg/kg (11.5%) til 35 mg/kg (57.1%) (Pakrashi and Pakrasi 1978).

- **Studier på kanin**

#### **Antifertilitet effekt av aristolia syre fra *Aristolochia indica* i hunnkjøn albino kaniner**

Aristolic(aristolia) syre kunne produsere 65 % fatal tap når ble administrert i dose nivå av 60 mg/kg b. wt, selv om denne dosen produserte 100 % oppfangning i mus. Den nest høye dosen (90 mg) forårsaket 80 % fatal tap i behandlede hunkjønn kaniner i sammenlignet med kontroll. I de som fikk abort, viste ovariene tilstedeværelse av degenerert corpora lutea. Det var en tydelig økt i SGOT og nyre alkalisk fosfatase aktivitet både i dose nivå av 60 og 90 mg. Men økning var statistisk ubetydelig. Blod sukker, kolesterol, lever glykogen og basisk fosfatase aktivitet var i normal område sammenlignet med de av normale gravide verdier (Pakrashi and Chakrabarty 1978)

- **Studier på ape**

**Morfometriske og biologiske forandringer i testikler til *Presbytis entellus* Dufresne (Langur ape) etter aristolochia syre administrasjon**

Aristolochia syre er en effektiv antispermatogenisk forbindelse i mannlige *Presbytis* Langurs. Aristolochia syre forårsaket forstyrrelser med spermiogenesis i stadier V og VI av elongated (forlenget) spermatider. Spermatidene ble redusert ved 71.93%. Ikke noe betydelig forandring ble det funnet i populasjon av spermatogonia/primært og sekundært spermatocytter. Populasjon av modne Leydig celler ble redusert ved 47.05%, mens precursor (forløper) av Leydig celler ble ikke forandret. Protein, sialic syre og glykogen innhold av testiklene ble forandret til en viss grad. Testikulær kolesterol ble hevet. Restaurering av androgen avhengig parametre som testikulær sialic syre, protein, Leydig og spermatid cell populasjon forekommet etter stans av aristolochia syre behandling. Til slutt antifertilitets effekt av aristolochia syre virket å være mediert ved forstyrrelser i Leydig cellefunksjon, som kunne bli rettet etter tilbaketrekning av behandling (Gupta, Dobhal et al. 1996).

## **C) TOKSIKOLOGISKE STUDIER**

**Toksisitet med metyl ester av aristolia syre fra *Aristolochia indica* L. i mus**

Kronisk administrasjon av metyl ester av aristolia syre ( $C_{18}H_{14}O_5$ ) i dose nivå av 60 mg/kg/dag for 5 dager per uke over en periode av 4 uker øket lever alkali fosfatase aktivitet, minket lever glykogen og nyre alkali fosfatase aktivitet i behandlede gruppe, viste ødeleggelse i lever og nyre. Det var også en økning i behandlede uterin vekt. Behandlede dyr som seinere ble mor var uinteresserte mot sine unger og viste kannibalisme (Pakrashi and Shaha 1979).

Metyl ester av aristolia syre fra *Aristolochia indica* viste 100% abortfremkallende aktivitet i dose 60 mg/kg b. wt når ble administrert på 6. og 7. dag av graviditet. Ikke noe toksisk effekt ble funnet i dosen ble brukt og ikke noen misdannelser ble funnet opptil første generasjon.

P-coumar syre isolert fra *Aristolochia indica* viste 100% prevensjons effekt i mus når ble administrert i 50 mg/kg dose.

Tjue friske hunkjønn albino mus, ble satt på faste natten før drug administrasjon. *P*-Coumaric syre ble administrert på en initial dose av 1000 mg/kg ( $ED_{100} \times 20$ ).

Musene ble observert først hver 2 timer og senere hver 4 timer og til sist overnatten. Etter 7-9 dager av behandling ble de overlevende dyr brukt til parring for å finne ut deres befruktnings kapasitet og teratogenisitet, hvis det er noe.

Når det gjaldt akutt toksisitet studier, hadde den høy margin av sikkerhet(>1000 mg/kg). Komponenten viste ikke noe teratogenesisk effekt. I tillegg administrasjon av *p*-coumaric syre ikke forårsaket noe forandring i kromosom bilde av dyr og mitotisk hastighet (Pakrashi and Pakrasi 1978).

I en annen studie ble det studert akutt toksisitet av tre kromatografisk fraksjoner av kloroform ekstrakt til *Aristolochia indica*

Resultater av studier for akutt toksisitet viste at fraksjon I og III var toksiske på høyere doser mens ikke noe toksisk effekt ble merket med de samme fraksjoner i terapeutiske doser. Den

andre fraksjonen, fraksjon II var ikke toksisk både i terapeutisk doser og høyere doser. Resultater av teratogenstudier viste at det var ikke noe forandring i størrelse, lengde, vekt og andre morfologisk trekk av ungene opp til 3. generasjon. Det var ikke noe forandring i kromosom antall eller kromosom aberrasjon når det gjaldt alle sammensetninger. Tegn på forandring i mitotisk hastighet ble observert bare i fraksjon III som indikerte på muligheten av reduksjon i cell divisjon som ble rapportert på grunn av cytotoxisk effekt av aristolochia syre fra *Aristolochia indica* (Pakrashi and Chakrabarty 1977).

## KONKLUSJON

*Aristolochia indica* med engelsk navn Indian birthworth vokser over hele subkontinentet fra Nepal til Bangladesh.

Den har mange tradisjonelle bruk som brekkmiddel, ved menstruasjonsbesvær, ved feber, ved leucoderma (pulverisert form blandet med honning), ved impotens, ved slangebitt, mot hoste, mot kløe, ved betennelser, oppblåsthet, inflammasjon, mot astma, mot gulsott. I tillegg har den antiseptisk, antifeedant, antitumor effekt og viser antifertil aktivitet hos forsøksdyr.

Roten har potent prevensjons aktivitet i mus. Isolert aristolia syre eller dens metyl ester eller *p*-coumar syre eller sesquiterpener var like effektiv. LD<sub>50</sub> av *p*-coumar syre var mer enn 1 g/kg. Den hadde ikke noe teratogen effekt i mus i dosen 50 mg/kg. I tillegg viste Aristolia syre antiimplantasjon effekt i kanin. Antibakteriell aktivitet til *Aristolochia indica* skyldes  $\beta$ -caryophyllene og  $\alpha$ -humulene som finnes i eterisk oljen. Aristolochia syre har tumor inhibitorisk effekt i tillegg til sin antifertilitets effekt.

*Aristolochia indica* er en god kilde av naturlige fenantroider, sesquiterpener og 4,5dioksoaporfiner. Tradisjonell bruk av *Aristolochia indica* innhentet fra Nordal er ved mensrasjonsbesvær. Jeg fant ikke noe vitenskapelig studier som bekrefter denne men det står i en del artikler at planten brukes ved menstruasjonsbesvær som ble nevnt på innledning. Planten brukes som antifertilitets middel og tradisjonelle brukt i Burma kunne ha en sammenheng med dette. Det vil si, bruk ved menstruasjonsbesvær kunne være det at planten har abortfremkallende effekt og på den måten kunne hjelpe dem å få mens.

## REFERANSER

- Achari, B., S. Bandyopadhyay, et al. (1983). "A phenanthroid lactone, steroid and lignans from *Aristolochia indica*." *Heterocycles* **20**(5): 771-4.
- Achari, B., S. Chakrabarty, et al. (1982). "Studies on Indian medicinal plants. Part 69. A new 4,5-dioxoaporphine and other constituents of *Aristolochia indica*." *Heterocycles* **19**(7): 1203-6.
- Achari, B., S. Chakrabarty, et al. (1981). "Studies on Indian medicinal plants. Part 63. An N-glycoside and steroids from *Aristolochia indica*." *Phytochemistry (Elsevier)* **20**(6): 1444-5.
- Chakrabarty, M.-K. and A. Bhattacharya (2004). "Magico religious beliefs among the tribal of Purulia District, West Bengal." *Journal of Economic and Taxonomic Botany* **28**(2): 510-512.
- Che, C. T., A. Cordell, Geoffrey, et al. (1983). "Studies on *Aristolochia*. Part 2. Aristolindiquinone - a new naphthoquinone from *Aristolochia indica* L. (*Aristolochiaceae*)." *Tetrahedron Letters* **24**(13): 1333-6.
- Ganguly, A. K., K. W. Gopinath, et al. (1969). "Ishwarone, a tetracyclic sesquiterpene." *Tetrahedron Letters* **3**(3): 133-6.
- Goel, A. K. and B. S. Aswal (1990). "Less Known Uses of Some Plants in Indigenous Folk-Lore from Northern India." *Journal of Economic and Taxonomic Botany* **14**(1): 185-188.
- Govindachari, T. R., P. C. Parthasarathy, et al. (1973). "5bH,7b,10a-selina-4(14),II-diene, a new sesquiterpene hydrocarbon from *Aristolochia indica*." *Indian Journal of Chemistry* **11**(10): 971-3.
- Gupta, R.-S., M.-P. Dobhal, et al. (1996). "Morphometric and biochemical changes in testes of *Presbytis entellus* (*Presbytis entellus* Dufresne (Langur Monkey) following aristolochic acid administration." *Annals of Biology (Ludhiana)* **12**(2): 328-334.
- Harsha, V. H., S. S. Hebbar, et al. (2003). "Ethnomedicobotany of Uttara Kannada district in Karnataka, India - Plants in treatment of skin diseases." *Journal of Ethnopharmacology* **84**(1): 37-40.
- Jeevan Ram, A., L. Bhakshu, et al. (2004). "In vitro antimicrobial activity of certain medicinal plants from Eastern Ghats, India, used for skin diseases." *Journal of Ethnopharmacology* **90**(2-3): 353-357.
- Jha, R.-K. (2001). "Ethnomedicinal plants used against "asthma" at Chhotanagpur, Jharkhand, India." *Advances in Plant Sciences* **14**(1): 95-97.
- Krishnaswamy, P. R., B. L. Manjunath, et al. (1935). "Chemical examination of the roots of *Aristolochia indica*, Linn. I." *J. Indian Chem. Soc.* **12**: 476-85.
- Kshirsagar, R. D. and N. P. Singh (2001). "Some less known ethnomedicinal uses from Mysore and Coorg districts, Karnataka state, India." *Journal of Ethnopharmacology* **75**(2-3): 231-238.
- Kumar, K. and A.-K. Goel (1999). "Frequently used ethno-medicinal plants of Bihar." *Journal of Economic and Taxonomic Botany* **23**(2): 645-649.
- Kupchan, S. M. and R. W. Doskotch (1962). "Tumor inhibitors. I. Aristolochic acid, the active principle of *Aristolochia indica*." *Journal of Medicinal & Pharmaceutical Chemistry* **5**(3): 657-9.
- Kupchan, S. M. and J. J. Merianos (1968). "The isolation and structural elucidation of novel derivatives of aristolochic acid from *Aristolochia indica*." *The Journal of organic chemistry* **33**(10): 3735-8.
- Mahesh, V. K. and H. L. Bhaumik (1987). "Isolation of methyl ester of 12-nonacosenoic acid from *Aristolochia indica*." *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry* **26B**(1): 86.

- Murugan, K., N.-S. Raja, et al. (1998). "Evaluation of certain tropical plant extracts for their antifeedant and toxic properties against *Spodoptera litura* (Fab.)." *Journal of Insect Science* **11**(2): 186-187.
- Pakrashi, A. and B. Chakrabarty (1977). "Biological properties of interceptive agents from *Aristolochia indica* Linn." *Indian Journal of Medical Research (1913-1988)* **66**(6): 991-8.
- Pakrashi, A. and B. Chakrabarty (1978). "Anti-estrogenic and anti-implantation effect of aristolic acid from *Aristolochia indica* (Linn.)." *Indian Journal of Experimental Biology* **16**(12): 1283-5.
- Pakrashi, A. and B. Chakrabarty (1978). "Antifertility effect of aristolic acid from *Aristolochia indica* (Linn) in female albino rabbits." *Experientia* **34**(10): 1377.
- Pakrashi, A., B. Chakrabarty, et al. (1976). "Effect of the extracts from *Aristolochia indica* Linn. on interception in female mice." *Experientia* **32**(3): 394-5.
- Pakrashi, A. and P. L. Pakrashi (1977). "Interceptive & abortifacient activity of *Aristolochia indica* L. & possible mode of action." *Indian journal of experimental biology* **15**(6): 428-30.
- Pakrashi, A. and P. Pakrasi (1978). "Biological profile of p-coumaric acid isolated from *Aristolochia indica* Linn." *Indian Journal of Experimental Biology* **16**(12): 1285-7.
- Pakrashi, A. and P. L. Pakrasi (1977). "Antispermatic effect of the extract of *Aristolochia indica* Linn on male mice." *Indian journal of experimental biology* **15**(4): 256-9.
- Pakrashi, A. and C. Shaha (1977). "Anti-implantation and anti-estrogenic activity of a sesquiterpene from the roots of *Aristolochia indica* Linn." *Indian Journal of Experimental Biology* **15**(12): 1197-8.
- Pakrashi, A. and C. Shaha (1977). "Effect of a sesquiterpene from *Aristolochia indica* Linn. on fertility in female mice." *Experientia* **33**(11): 1498-9.
- Pakrashi, A. and C. Shaha (1978). "Effect of methyl ester of aristolic acid from *Aristolochia indica* Linn. on fertility of female mice." *Experientia* **34**(9): 1192-3.
- Pakrashi, A. and C. Shaha (1979). "Effect of methyl aristolate from *A. indica* Linn. on implantation in mice." *IRCS Medical Science: Library Compendium* **7**(2): 78.
- Pakrashi, A. and C. Shaha (1979). "Short term toxicity study with methyl ester of aristolic acid from *Aristolochia indica* Linn. in mice." *Indian Journal of Experimental Biology* **17**(4): 437-9.
- Pakrashi, S. C., P. P. G. Dastidar, et al. (1980). "(12S)-7,12-Secoishwaran-12-ol, a new type of sesquiterpene from *Aristolochia indica* Linn." *Journal of Organic Chemistry* **45**(23): 4765-7.
- Pakrashi, S. C., P. Ghosh-Dastidar, et al. (1977). "Studies on Indian medicinal plants. Part 46. New phenanthrene derivatives from *Aristolochia indica*." *Phytochemistry (Elsevier)* **16**(7): 1103-4.
- Pal, D. C., A. M. Saren, et al. (1989). "Less Known Uses of Twenty Plants from the Tribal Areas of Bankura District West Bengal India." *Journal of Economic and Taxonomic Botany* **13**(3): 695-698.
- Rao, A. S. and M. S. Muthana (1955). "Preliminary studies on the essential oil from *Aristolochia indica*." *Journal of the Indian Institute of Science* **37A**: 266-71.
- Rao, U. S. K., B. L. Manjunath, et al. (1935). "Chemical examination of the roots of *Aristolochia indica*, Linn. II. The essential oil." *J. Indian Chem. Soc.* **12**: 494-8.
- Ravikumar, S., S. Nazar, et al. (2005). "Antibacterial activity of traditional therapeutic coastal medicinal plants against some pathogens." *Journal of environmental biology / Academy of Environmental Biology, India* **26**(2 Suppl): 383-6.



- Reddy, R.-V., M.-H. Reddy, et al. (1995). "Ethnobotany of Aristolochia L." *Acta Botanica Indica* **23**(2): 291-292.
- Shafi, P. M., M. K. Rosamma, et al. (2002). "Antibacterial activity of the essential oil from Aristolochia indica." *Fitoterapia* **73**(5): 439-441.
- Shieh, H. L., G. A. Cordell, et al. (1990). "The Liquid Solid and Molecular Force Field Calculated Conformations of Savinin." *Journal of Organic Chemistry* **55**(17): 5139-5145.
- Soudahmini, E., P. S. Kumar, et al. (2003). "Herbal remedies of Madugga tribes of Siruvani forest, South India." *Phytomedica* **4**(pp 95-103).
- Yadava, R. N. and V. K. Saini (1991). "Spectrophotometric estimation of naturally occurring volatile constituents of antimicrobial oils." *Journal of the Indian Chemical Society* **68**(9): 532-3.

## REFERANSE FRA INTERNETT

1. <http://www.bsienvi.org/medi.html>

## REFERANSER TIL FOTO AV PLANTEN

- <http://www.agriinfotech.com/htmls/AgriNeem/HFH-Details-Aristolochia-9.htm>
- <http://www.bsienvi.org/medi.html>

# *Aristolochia tagala*



## *Aristolochia tagala*

**Familie:** Aristolochiaceae

**Botanisk navn:** *Aristolochia tagala* Cham.

**Burmesisk navn:** Fant ikke noe

**Synonymer:** *Aristolochia acumonata* lam.,  
*Aistolochia roxburgiana* Klotzsch (Panda, Mohapatra et al. 1997).

### **Vannlig lokale betegnelser:**

Indoneia: kalayar, puyan, kunit

Malaysia: akar ketola hutan

Filippinene: goan-goan, nagerus, timbangan

Thailand: krachao mot, krachao pheemot

Vietnam: d[aaly kh[oos] r[as]ch, ph[of]ng k[yr] (1).

## **Innledning**

Vanlige navn:

Indian birthwort, Duchmans' pipe

Utbredelse:

Fra Himalaya til Sri Lanka, gjennom Myanmar (Burma), Indonesia, Vietnam, Kina, Thailand, over hele Malaysia, Solomonøyene og Queensland i Australia (1).

### **Beskrivelse:**

Dette er en aggressiv, solelskende, slank klatreplante. Enkle blader, ovale til avlange, 6 - 25 lange og 4-10 cm brede, bladtoppen ender i en brå spiss, basis dypt hjerteformet, bladene alternativt arrangert. Bladstilken er 1,5 - 2,5 cm lang. Blomstene er kort beskrevet forgrenede blomsterstender, 3 - 8 cm lange, og vokser opp fra bladfestene. Blomstene er tvekjønnete med tre dekkblad / kronblad som former et slankt rør ca 7 cm langt. Rørets basis er kuleformet og innenfor er en kort søyle med tallrike arr / støvbærere. Den runde basisen smalner av til et buet, sylindrisk rør ca 1 cm langt for det ender i en traktformet munn med en framstående, rødbrun til purpur, tungeformet leppe 2 - 2,5 cm lang.

Munnåpningen til blomstene er blekgul med en rødbrun til purpur farget rand. Fruktnuten er liten og kan feilaktig oppfattes som blomsterbasis eller stilk. Frukten er en kuleformet kapsel med diameter 3,5cm på en 2,5cm stilk. Når den modnes, deler den seg i seks deler og får form som en omvendt fallskjerm. Tallrike flate vingete frø spres deretter med vinden (1).

### **Vokseplasser:**

Skog og tykninger i åpent lavland, brer seg over busker og trær (1).

### **Øvrig:**

Birthwort har fått sitt navn på grunn av at de buede blomstene minner om en livmor, og brukes av urtemedisinere (herbalister) i forbindelse med fødsler. Det andre vanlige navnet, Dutchman's pipe, er selvforklarende. Det botaniske navnet *Aristolochia* er sammensatt av to greske ord, cristos og locheia, som betyr «edleste» og «fødsel», utvilsomt på grunn av dens antatte medisinske virkninger. Frukten fra noen arter brukes ved lungebesvær, antakelig fordi de har et utseende som minner om menneskelige lunger (1).

### **Tradisjonell Bruk:**

#### **- Malaysia**

Malaysierne maler bladene og smører dem på hodet for å behandle feber (1).

#### **- Indonesia**

I Indonesia blir bladene laget til en grøt og brukt som omslag på svullen mage eller lemmer (1).

#### **- Filippinene**

På Filippinene brukes bladene til å behandle slangebitt og malaria (1).

#### **- Kina**

Et antall øvrige arter brukes av kineserne mot dysenteri, høyt blodtrykk, beri-beri og opphovnete føtter (1).

#### **- India**

I India blir røttene brukt til tonikum, mot oppblåsthet og ved menstruasjonsbesvær (1).

I tillegg ble det gjort en del etnomedisinske studier i India med følgende resultater:

-Det ble studert 43 plante spesier(art) som tilhørte 42 genera og 24 familier av blomstrende planter. Blandt de medisinske plantene som ble undersøkt her, ble fjorten brukt for behandling av feber, inkluderte malaria feber. Ni spesier av plantene ble brukt for behandling av sår. Sju spesier ble brukt for behandling av astma og fem ble brukt for akutt hoste. Kombinasjonen av plante spesier ble brukt i noen behandlinger for å oppnå bedre behandlings effekt. Ofte ble det brukt enten hele planten eller rot og blader til planten. Stamme bark, blomster, og frukt ble også brukt for behandling av forskjellige sykdommer, men mindre enn andre plante deler.

Frø,

rotbark og lateks ble sjelden brukt.

Når det gjald *Aristolochia tagala* er følgende resultater av etnomedisinske planter funnet som ble brukt som legemidler av Palian folkegruppe:

Del ble brukt: Hele plante og rot

Anvendelse: Tarm problemer og slangebitt (Rajendran, Agarwal et al. 2003).

-Denne studien ble utført med hjelp av kanitribes (kani folk) bebodd i Agastyar åser, Trivandrum området i India. Valiya arayan (*Aristolochia tagala*, Cham.) er en viktig plante brukt av kanis mot slangegift. *Aristolochia tagala*, Cham. er mindre kjent, når sammenlignet med *Aristolochia indica*, Linn. for sine medisinske verdier. Men det ble merket at Kanis har akseptert *Aristolochia tagala* som mer kraftig og effektiv enn *Aristolochia indica*. Tabell under viser tradisjonell bruk av *Aristolochia tagala* i India (Rajashekharan, Pushpangadan et al. 1989).

Lokal navn	Del ble brukt	Tilbredelses metode/ Administrasjons måte/ Diet restriksjon	Tribal bruk (Indikasjon)
Valiya Arayan	Rot (Tørket)	Rot gnis på grov overflate av <i>Ochladra</i> stamme, tilsettes nok mengde av menneskets urin til en flytende konsistens. Minste dose 50 ml. Utvortes bruk. Unngå over spising	Slangegift (Krait § Cobra)
Valiya arayan	Blader	Medisinsk olje. Utvortes bruk. (Brukes om natten)	Forebyggelse av slangebitt
Mala arayan	Rot	Knust plante. Utvedig og innvendig administrasjon	Slangegift Skorpion gift

### Tradisjonell bruk i Burma, innhentet fra Nordal

Ved tarm problemer.

Det er hele planten som ble brukt.

## VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER

### A) KJEMISK STUDIER

#### -Fytokjemisk studier

Rot til *Aristolochia tagala* Cham. er brukt i viktige medisinske forbredelser. I dette studium ble morfologi av planten og farmakognostisk detaljert av rot til *Aristolochia tagala* Cham. beskrevet. I fytokjemisk studier ble det fått følgende resultater (Nayar, Mary et al. 1976) :

Testet for	Kloroform ekstrakt	Alkohol ekstrakt	Vann ekstrakt
Alkaloider	+	spor	-
Flavanoider	+	+	+
Terpener	-	-	-
Voks	-	-	-
Tanniner	-	+	+
Slimstoffer	-	-	-
Steroider	-	-	-

## B) BIOLOGISK STUDIER

### -Antitumor aktivitet

Aristolochia syre isolert fra *Aristolochia tagala*, Cham. har antitumor aktivitet.

Alkohol ekstraktet av rot til *Aristolochia tagala* inhiberte adenocarcinomas 755 i mus og ascitic hepatomas. Sarcoma 180 ble ikke påvirket. Det ble også funnet å kunne stimulere fagocytosis i kaldblodig dyr (slange) og å kunne normalisere inhiberte fagocytoser som ble produsert ved cyclofosfamid, et alkylende middel, brukt i kreft kjemoterapi.

Aristolochia syre har struktur likhet med opium alkaloider, morfin og papaverin (Angeles, Concha et al. 1970).

## TOKSIKOLOGISKE STUDIER

Toksiske studier på aristolochia syre isolert fra *Aristolochia tagala*, Cham. ga følgende resultater:

Aristolochia syre ble isolert fra *Aristolochia tagala*, cham. Studier på mus viste forsinket toksisitet, mest på nyrer, milt, lever, lunge typisk av fenantren og benzyloquinoliner. En LD50 av 15.82 mg/kg ble funnet ved tre metoder (Litchfield og Wilcoxon, Karber og Probit metode). Dødsfall var på grunn av respiratorisk stans. Akutte dødeligheter ble observert bare i doser høyere enn 40 mg/kg. Andre toksiske manifestasjoner var ataksia, sedasjon, generalisert svakhet, øket respirasjon, vasodilatasjon og tachykardia.

Det ble også utført studier på kort-tid kronisk toksisitet i 10 dager, det ble brukt to forskjellige doser, 1.0 og 2.0 mg/kg. Begge dosene produserte bare liten reduksjon i røde blod celler. Det var nesten ikke noe forandring i hematokritt. Andre celle typer viste ikke noe betydningsfull forandring fra kontroll. Men det var en senking i lymfocytter. Hankjønn var mer sensitiv til medikamentet og det ble vist en økning i antall av celler i mitosis på doser ved 2.0 mg/kg. Det ble nesten ikke funnet noe mitotiske celler i hankjønn. Det resulterer rolle av sex hormoner (Angeles, Canlas et al. 1970).

## KONKLUSJON:

Tradisjonell bruk av *Aristolochia tagala* innhentet fra Nordal er ved tarm problemer. Søk i andre databaser og nettet viser at bladene brukes mot feber og svullen mage eller lemmer. Bladene brukes også mot slangebitt og malaria, mot oppblåshet og ved menstrasjonsbesvær. Etnomedisinsk studier i India støtter den tradisjonell bruk som Nordal fant ut i Burma, dvs. bruk ved tarm problemer. I tillegg lages det en slag medisinsk olje av bladene til *Aristolochia tagala* som kan ha forebyggende effekt mot slangebitt. Rot til *Aristolochia tagala* brukes mot slangebitt. *Aristolochia tagala* inneholder aristolochia syre som har toksiske effekt på forsøksdyr og har antitumor aktivitet.



## REFERANSER

- Angeles, L. T., B. D. Canlas, Jr., et al. (1970). "Toxicity studies on aristolochic acid isolated from *Aristolochia tagala*." *Acta Medica Philippina* **6**(4): 139-48.
- Angeles, L. T., J. A. Concha, et al. (1970). "Antitumor activity of aristolochic acid isolated from *Aristolochia tagala*." *Journal of the Philippine Medical Association* **46**(8): 505-20.
- Nayar, R. C., Z. Mary, et al. (1976). "Pharmacognostical Studies on Root of *Aristolochia-Tagala-Cham* (*Aristolochiaceae*)." *Proceedings of the Indian Academy of Sciences Section B* **84**(3): 90-&.
- Panda, P.-C., B.-K. Mohapatra, et al. (1997). "New distributional records of plants from Orissa." *Journal of the Bombay Natural History Society* **94**(2): 445-446.
- Rajashekharan, S., P. Pushpangadan, et al. (1989). "Ethno-medico-botanical studies of Cheriya Arayan-and Valiya Arayan-(*Aristolochia indica*, Linn; *Aristolochia tagala*, Cham)." **9**(2): 99-106.
- Rajendran, S. M., S. C. Agarwal, et al. (2003). "Lesser Known Ethnomedicinal Plants of the Ayyakarkoil Forest Province of Southwestern Ghats, Tamil Nadu, India-Part I." *Journal of Herbs, Spices, & Medicinal Plants* **10**(4): 103-112.

## REFERANSE FRA INTERNETT

1. <http://habitatnews.nus.edu.sg/pub/naturewatch/text/a101c.htm>

## REFERANSER TIL FOTO AV PLANTEN

- [http://hk.geocities.com/wanfaat/main\\_files/Aristolochiaceae/Aristolochia\\_tagala.htm](http://hk.geocities.com/wanfaat/main_files/Aristolochiaceae/Aristolochia_tagala.htm)
- <http://www.hktree.com/tree/Aristolochia%20tagala.htm>
- [http://www.sunshine-seeds.de/aristolochiaceae/foto\\_aristolochia.htm](http://www.sunshine-seeds.de/aristolochiaceae/foto_aristolochia.htm)

# *Asclepias curassavica*





## *Asclepias curassavica*

**Familie:** Asclepiadaceae

**Botanisk navn:** *Asclepias curassavica* Linn.

**Burmesisk navn:** Shwedagon

### **Vanlig lokale betegnelser:**

Scarlet milkweed, bloodflower, silkweed, Indian root (1)

## **Innledning:**

### **Beskrivelse:**

*Asclepias curassavica* er en opprett, eviggrønn, flerårig buskvekst som ofte dyrkes som ettårig. Den har motstående blader og melkesaft. Bladene er ca 12,7cm lange, smalt elliptiske og spisse i begge ender. *A. curassavica* blir ca 0,6 - 0,9m høy, og har vanligvis noen få par symmetriske grener. Blomstene er oransje og røde og vokser ut fra toppen i klaser med stilkene i et felles blomsterfeste. Klasene er ca 5,1 - 10,2cm i diameter. Den blomstrer kontinuerlig fra vår til høst. Frukten er avlange kapsler 7,6 - 10,2cm lange, som etter hvert åpner seg og frigjør små, flate frø med silkeaktige fallskjermer. En varietet med gule blomster finnes også.

### **Forekomst:**

Den stammer fra Sør-Amerika, men er blitt en naturalisert urt i tropiske og subtropiske åkre, jorder og bearbejdede områder over hele verden, innbefattet Midt- og Syd-Florida.

### **Dyrking:**

*Asclepias curassavica* er enkel å få til å vokse, idet den trives i både tørr, fuktig og til og med våt jord. Bladene blir av og til angrepet av bladlus som produserer honningdogg hvorpå bladene blir kolonisert av en gråaktig, sort sopp som kalles sooty mold (svartsopp?). Dette er ikke livstruende for planten, og bladlusene vil vanligvis bli spist av marihøner og andre insekter. Bladlusene kan eventuelt enkelt skylles av med vann eller kvalt med en egnet olje eller en mild løsning med oppvaskmiddel.

**Lys:** Full sol til delvis skygge.

**Fuktighet:** Vanlig hagevanning er tilstrekkelig. *Asclepias curassavica* trives utmerket uten ytterligere vanning i de østlige deler av USA.

**Hardførhet:** USDA-soner 8B - 11. *Asclepias curassavica* holder seg eviggrønn i sonene 9B - 11, men dersom den skulle fryse ned til bakken, kommer den vanligvis tilbake til våren. I kjøligere klima kan den dyrkes som ettårig.

**Formering:** *Asclepias curassavica* kan formeres med avleggere, og den vokser hurtig fra frø.

**Bruk:**

Den kan brukes i flerårige blomsterrabatter eller på friland. De kraftige, klare oransje og røde blomstene står i kontrast til det mørk grønne bladverket. *Asclepias curassavica* er en smal, diskret liten plante som kan plantes tett mellom andre flerårige planter og busker, og likevel eksponere sine vakre blomster. Blomstene virker tiltrekkende på sommerfugler og andre nektarsugende insekter, og både monark- og dronningsommerfugler legger egg på planten (og også på andre medlemmer av familien, som butterflyweed (sommerfuglurt), *A. tuberosa*). De tørkede kapslene brukes i blomsterarrangementer.

**Kjennetegn:**

De fleste blomster har en ring med dekkblader, calyx, og over den en ring med kronblader, corolla. *Asclepias curassavica* har i tillegg en ring som sitter over kronbladene og danner en krone, corona. Påskeliljer (*Narcissus* spp.) har også en corona. Planten har vanligvis dyp rød corolla og oransje corona.

**Advarsel:**

Alle milkweeds-planter er giftige ved inntak, og melkesaften irriterer huden. Sommerfugler fra larver som spiser av *Asclepias curassavica* inneholder de samme giftige glykosidene og er også giftige (1).

**Tradisjonell bruk****- I Filippinene**

Roten brukes både som uttrekk og i pulver form som emetisk middel. Den har lignende effekt som ipecacuanha (Guerrero 1921).

**- I Honduras**

Bruk av medisinske planter av 23 jordmødre i nord kyss av Honduras ble det studert. Følgende resultater gjaldt *Asclepias curassavica*:

*Asclepias curassavica* ble brukt ved lindring av morgen plager ved graviditet. Planten brukes for å stoppe postpartum hemorrahaging. Den brukes for å øke muligheten til å bli gravid.

Tabellen under viser tradisjonell bruk av planten (Ticktin and Dalle 2005).

Plante	Vanlig navn	Brukt	Antall rapporter	Del ble brukt	Tilberedelse Administrasjons måte
<i>Asclepias Curassavica</i>	Viboran	Morgen plager	1	Rot	Uttrekk drikkes
		Hemorrahage	1	Rot	Tre kopper av uttrekk drikkes daglig
		Graviditet	1	Rot	Uttrekk lages med <i>Matricaria courrantiana</i> D.C.

**- I India**

Blad ekstrakten brukes som et middel til behandling av sykdommer (Rajan, Jayendran et al. 2005)

### **- I Malaysia**

Lokal navn: Piak-piak

Rot uttrekk tas som te for å behandle feber og bronkitt (Ahmad and Holdsworth 2003).

### **- I Mexico**

*Asclepias curassavica* med lokal navn quiebramuelas, cancerina, panchichis, brukes ved tannpine, galleblære smerte, sår, hud infeksjoner, kreft, parasitt og ved astma. En infusjon av blader brukes ved behandling av tannpine og galleblære. Lateks fra planten anvendes over affektet tann (Garcia-Alvarado, Verde-Star et al. 2001).

### **- Callejon de Huaylas i Peru**

Lokal navn: Milkweed, Ipecac

Del ble brukt: Hele planten unntatt rot

Tradisjonell bruk er ved behandling av nasopharyngeal kreft, tumor og vorter.

Men lateks brukes som en kilde for kalotropin og andre kardenolider (Neto, Owens et al. 2002).

Urten, rot, og rotstokk blir noen ganger brukt som en alternativ ved pneumonia ( inflammasjon av lungene), gonorrhea (gonore), hemorroider og dysentri. Virkningen er hemostatisk, astringerende, emetisk (fremkaller brekning), og depurativ (blodrensende effekt). I høye doser er purgativ (sterkt avføringsmiddel), vermifuge (ormemiddel), men mest irritant (irritabel) (Hocking 1976)

### **Tradisjonell bruk innhentet fra Nordal:**

Planten brukes som purgative(sterk avføringsmiddel), emetic (brekkmiddel), anthelminsk.

Del som blir brukt er rot.

## **VITENSKAPELIGE UNDERSØKELSER**

### **A) KJEMISKE STUDIER**

#### **Kjemiske innholdsstoffer**

##### **- Planten**

Lipid fraksjon fra alkohol ekstraktet ga  $\beta$ -sitosterol og olje syre i kromatografisk resolusjon på alumina. Kloroform løselige del av ikke fettholdige konsentrat var et kompleks som viste 22 flekker av kardenolider på papir kromatogram og TLC. Disse flekkene ble benevnt som A, X ( $X_1+X_2$ ), B, C,  $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_3$ , D, E, F,  $F_1$ ,  $F_2$ , G,  $H_1$ ,  $H_2$ ,  $H_a$ ,  $H_2$ , I,  $I_a$ , J og  $J_a$  i rekkefølgen med senking av  $R_f$  verdier. Substansene A, B,  $F_1$ , G og X ble vist å være geniner, mens D, E, H,  $H_1$ ,  $H_2$ , I og J var glykosider. Substans X var en blanding av to veldig nære flekk på papir kromatografi. Substansene A,  $F_1$  og G ble identifisert som uzarigenin (I), coroglaucigenin (II) og calotropagenin, henholdsvis. Substans B er en ny genin. Substantene D og F ble identifisert som calotropin (IV) og calactin (V). Calactin er en isomer av calotropin. Substans H er uzarin som ved hydrolyse ga glukose og uzarigenin (I). Substansene  $H_1$ ,  $H_2$ , I og J er

glykosider av genin B. H<sub>1</sub> og H<sub>2</sub> inneholder glukose og rhamnose i karbohydrat kjede, I og J har bare glukose. *Asclepias curassavica* ikke inneholder C<sub>21</sub>-steroid glykosider som finnes i mange art av *Asclepias*. Calactin og calotropin har blitt møtt i planter som tilhører Asclepiadaceae og *Asclepia curassavica* er den eneste art i *Asclepias* som inneholder disse kardenolidene.

Substans P ble karakterisert som β-sirosterol, substans Q, olje syre; substans R, β-sitosterol-β-D-glukosid; substans A, uzarigenin; substans F<sub>1</sub>, coroglaucigenin; substans G, calotropagenin; substans D, calactin; substans E, calotropin; substans H, uzarin (Singh and Rastogi 1969).

### **-Stammen**

Luft tørket stamme til *Asclepias curassavica* ble utvunnet og fraksjonert som vanlig. Benzen konsentratet ga β-sitosterol og nonacosan-6-one. Restkonsentrasjonen (residue) som ble fått fra EtOAc del, ble rekrystallisert fra Me<sub>2</sub>CO og utsatt for PC, hydrolytisk studier, UV og proton NMR studier.

På hydrolyse med fortynnet H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ga den hesperitin, rhamnose og glukose (Sulochana, Ragunathan et al. 1989).

### **Rot og overjordisk del:**

Kromatografisk separasjon av lipofil ekstrakt fulgt etter HPLC rensing ga 19 forbindelser. Kardenolidene **1-13**, 19-nor-kardenolidene **14-16**, kardenolid geniner **17** og **18**, en p regnane (**19**), en androstan (**20**), en triterpen (**21**), og en 3,4-seco-urs-20(30)-en-3-oic syre (**22**) ble karakterisert ved analyse av deres spektroskopi data. Forbindelsene **13-15** er oksidasjon produkter av **12** Tretten kjente forbindelser ble identifisert, kalotropin (**1**), 16α-acetoxycalotropin (**2**), 15β-hydroksycalotropin (**3**), klaktin (**4**), 15β-hydroksykalktin (**5**), 16α-hydroksyasclepin (**9**), uscharidin (**10**), uscharin (**11**), uzarigenin (**17**), og afroginin (**18**) ved sammenligning av deres NMR og MS data med de som ble rapportert i litteratur.

Forbindelsen **12** ble isolert som en fargeløs glass med molekyl formell C<sub>30</sub>H<sub>42</sub>O<sub>10</sub>

Og regnet som kalaktinisk syre metyl ester, rapportert som en reaksjon produkt av uscharidin (**10**). Autooksidasjon av **12** ga en oksidasjon produkt, **13** med molekyl formellen C<sub>30</sub>H<sub>42</sub>O<sub>11</sub>. dekarboksylasjon fulgt etter oksidasjon av **12** ga produktene **14** og **15**. forbindelsen **16**, 19-nor-16α-acetoksy-10β-hydroksyasclepin, ble fått som en fargeløs glass med molekyl formel C<sub>32</sub>H<sub>44</sub>O<sub>12</sub>. Forbindelsen **19** ble isolert som en fargeløs fast stoff. Den ble isolert som et hvit pulver. Forbindelsen **22** ble isolert som fine nøler med molekyl formel C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub>.

### **Isolert fra roten :**

Det ble isolert: 3β-acetyloleanolic syre (**21**), **22**, 3β-acetyl-β-amyrin, phytol, β-sitosterol, og stigmasterol, **1**, **2**, **4**, **6**, **7**, **8**, **16** og **20**.

### **Isolert fra areal del :**

Det ble isolert: **4**, **7**, **8**, **10**, **11**, **17**. I tillegg ble det fått **1-5**, **9**, **12**, **18** og **19** -(Roy Michael, Chang et al. 2005).

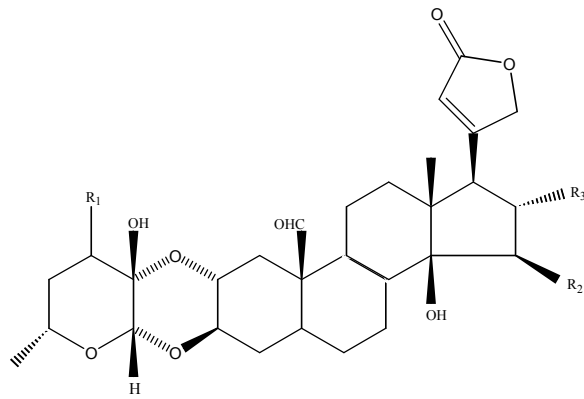
**12** = kalaktinisk syre metyl ester

**16** = 19-nor-16α-Acetoksy-10β-hydroksyasclepin

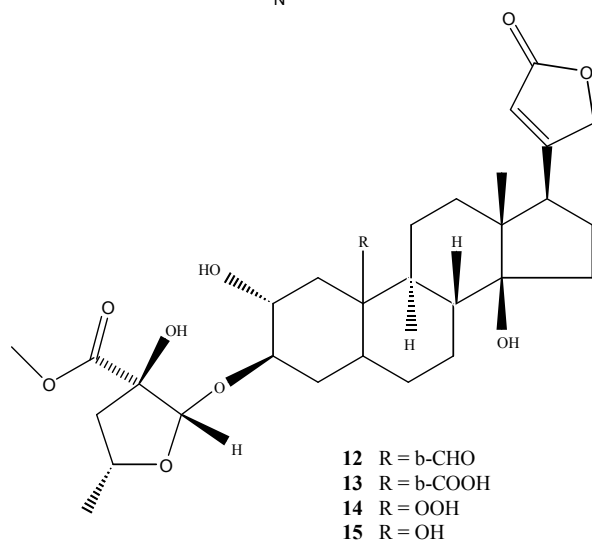
**19** = 20β,21-Dihydroksypregna-4,6-dien-3-one

**20** = 14β-Hydroksyandrosta-4,6-dien-3,17-dion

**22** = 3,4-seco-Urs-20(30)-en-3-oic syre

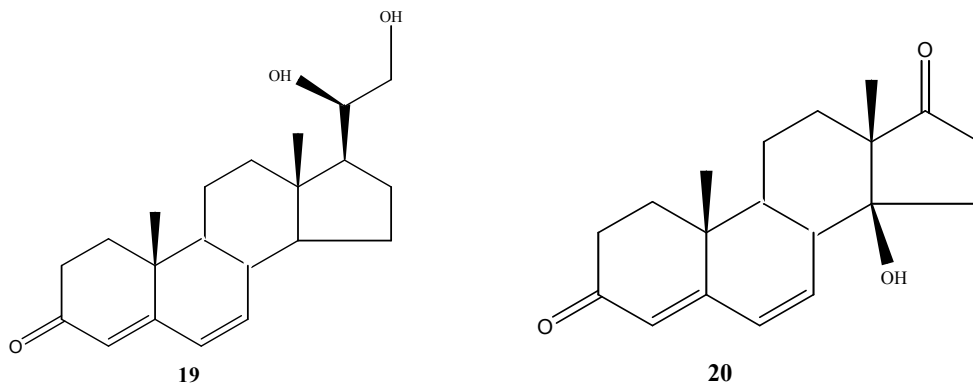
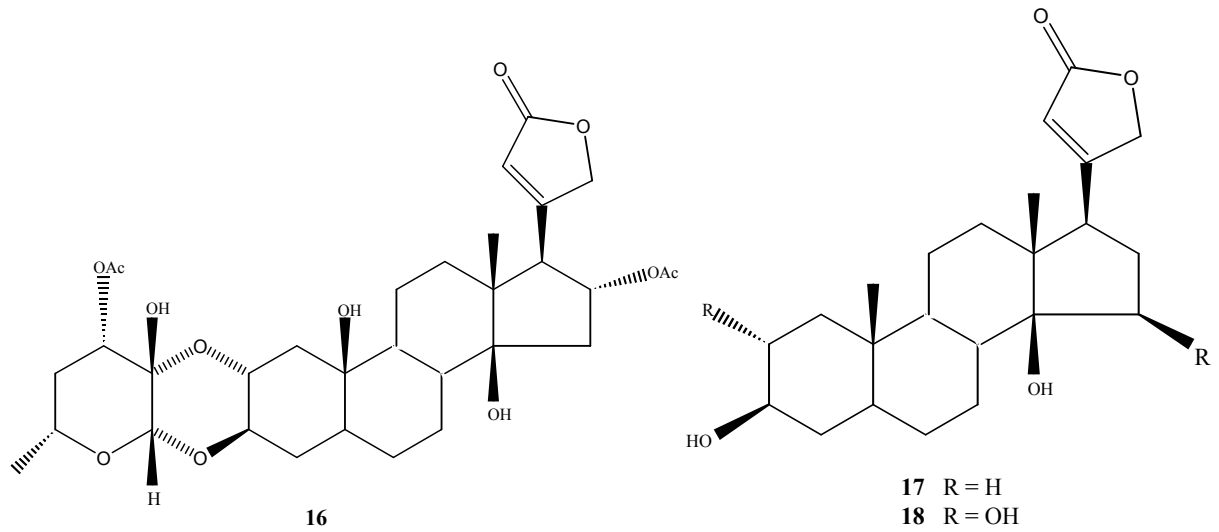


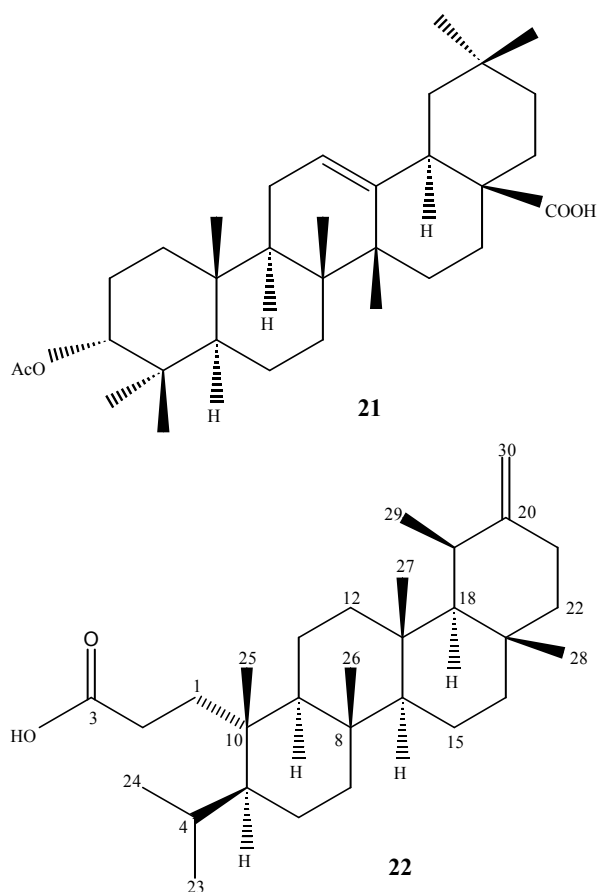
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
1	a-OH	H	H
2	a-OH	H	a-OAc
3	a-OH	b-OH	H
4	b-OH	H	H
5	b-OH	b-OH	H
6	b-OH	H	a-OAc
7	a-OAc	H	H
8	a-OAc	H	a-OAc
9	a-OAc	H	a-OH
10		H	H
11		H	H



- 12 R = b-CHO  
 13 R = b-COOH  
 14 R = OOH  
 15 R = OH

a =  $\alpha$   
 b =  $\beta$





### - Lateks

En syre fosfatase ble isolert og rensset fra *Asclepias curassavica*s lateks. Enzymet har et molekyl vekt nært til 27000 og dens amino syre sammensetning ble bestemt. Den katalyserer hydrolyse av forskjellige fosforylerte forbindelser, *p*-nitrofenyl fosfat er den mest effektive som ble funnet for andre fosfatase. Optimal pH var ca. 6.0 og i denne pH var Michael konstant 0.69 mM. Fosfat var en kompetitiv inhibitor som viser at den er den siste produkt som blir frigjort i løpet av reaksjonen. Pyrofosfat arsenat, molybdat, cupric og mercuric salt var inhibitoriske. Kalsium, magnesium, kalium og tungstein hadde ikke effekt (Giordani, Nari et al. 1986).

Asclepain cI ble isolert fra lateks til *Asclepias curassavica*.

Lateks siver straks ut fra en del planter når blader stengel eller frukt skades. Utfloden av lateks varer noen minutter til en klump dannes rundt det skadde området.

Koaguleringsprosessen er vital for plantens forsvar mot mulige patogener angrep. Selve lateksen kan beskytte kambialvevet og innholdet i safttrørene fra predatorer eller avskrekke parasitter eller patogener. Derfor synes det rimelig å anta at lateks inneholder de substansene og enzymene som er nødvendige for slikt formål.

*A. curassavica* tilhører Asclepiadaceae familien deres medlemmer vanligvis utvikler sekreterende vev (laktifer) som ofte inkluderer proteolytiske enzymer. Proteolytisk aktivitet ble oppdaget ved in situ histokjemiske prøver i longitudinale snitt av laktifer i unge stengler. Råekstraktet, supernatantet av 100 000 x g, inneholdt 933 µg proteiner/ml og 0,988 Ucas/ml og viste den høyeste proteolytiske aktiviteten når den ble testet på kasein i nærvær av 12 mM

cystein. Til industrielt bruk er enzymrenheten vanligvis av sekundær viktighet i forhold til kostnader. Av denne grunn ble effekten av enzymets pH- og termiske stabilitet testet på råekstraktet før rensingsprosedyren ble påbegynt. Det preparerte enzymet viste høy kaseinolytisk aktivitet innenfor et pH-område 7,5 - 9,0, og maksimal aktivitet var på rundt pH 8,5. Den kaseinolytiske aktiviteten forandret seg praktisk talt ikke da råekstraktet ble inkubert i løpet av 2 timer ved pH 8,5 og 37 °C, og opprettholdt 70 % residuaktivitet etter 4 timers inkubasjon.

For å avgjøre hvilken mekanistiske klasse proteasene i råekstraktet tilhørte, ble forskjellige proteolytiske enzyminhibitorer testet. Dataene (vist i figur 3) viser at det preparerte enzymet umiddelbart ble hemmet av 10 mM E-64 [trans-epoksysuccinyl-L-leucylamido-(4-guanidino)]. Motsatt ble enzymaktiviteten merkbart forsterket ved å tilføre reaksjonsmiksturen 12 mM cystein. Inkubasjon med 100 mM PMSF i 30 minutter senket aktiviteten til 28 % av den opprinnelige verdien, men inhibisjonen ble delvis reversert når reaksjonen ble utført med både 100 mM PMSF og 12 mM cystein. Disse resultatene tillater antagelsen om at -SH-grupper kan være involvert i enzymenes katalysemekanisme, noe som antyder at proteasene i lateksen hos *A. curassavica* stengler tilhører cysteintypen.

Det preparerte enzymet viste bemerkelsesverdig termisk stabilitet. Etter 2 timer ved 40, 50 og 60 °C holdt den kaseinolytiske aktiviteten seg praktisk talt konstant, men enzymet ble nesten helt inaktivert ved oppvarming til 70 °C i 40 minutter.

Råekstraktet ble rensert ved kation bytte kromatografi (FPLC). To aktive fraksjoner ble isolert (asclepain cI og asclepain cII). Den høyeste rensede protease, asclepain cI, viste molekyll vekt av 23.2 KDa ved masse spektrometry og en pI høyere enn 9.3. Når den ble studert på *N*- $\alpha$ -CBZ-aminoacid-*p*-nitrofenyl estere, viste enzymet høyere preferanse for glutamin derivater (Liggieri, Arribere et al. 2004).

E-64 = Trans-epoksysuccinyl-L-leucylamido-(4-guanidino)  
PMSF = phenylmetylsulfonyl fluoride

I en annen studie ble lateks til *Asclepias curassavica* pluss fire andre art av *Aclepiadaceae* studert for protease innhold. Preparerte enzymer viste høy proteolytisk aktivitet når de ble studert med casein i 12 mM cystein. Alle enzym ekstraktene viste maksimum proteolytisk aktivitet inni en alkali pH rekkevidde, 7.5-9.8. De aktive fraksjon viste høy *pI* verdier (>8.5) (Arribere, Cortadi et al. 1998).

En  $\beta$ -D-fucosidase ble isolert fra *Asclepias curassavica* lateks ved anion bytte og gel filtrasjon kromatografi. Enzymet er en monomer og dens  $M_r$  er nær til 50000. Den viser optimalt aktivitet i pH 5.5 og i 50°. Enzymet hydrolyserer *p*-nitrofenyl- $\beta$ -D-fukopyranoside med  $K_m$  og  $V_{max}$  verdier av 6.58 mM og 304 mM min<sup>-1</sup> mg<sup>-1</sup> av protein, henholdsvis, i optimal pH. *p*-Nitrofenyl- $\beta$ -D-fukopyranoside er den beste substrat. D(+)-fucose virker som kompetitiv inhibitor med en  $K_i$  Verdi av 7.36 mM i pH 5.5 (Giordani and Lafon 1993).



## **2)-Prosentdel og fytokjemisk studier av forskjellige organ til *Asclepias curassavica*** (Karawya, Abdel Wahab et al. 1982).

Plante organ	Pet.eter						
	Prosent del	kardenolider	Ikke.mettet steroler og/eller triterpener	Karbohydrater og/eller glykosider	Alkaloider	Flavonoider	Saponiner
Blad	3.80	-	+	-	-	-	-
Stamme	1.50	-	+	-	-	-	-
Blomster	3.25	-	+	-	-	-	-
Frø	0.95	-	+	-	-	-	-
Pericarp	2.91	-	+	-	-	-	-
Rot	1.15	-	+	-	-	-	-

Plante organ	Eter						
	Prosent del	Kardenolider	Ikke.mettet steroler og/eller triterpener	Karbohydrater og/eller glykosider	Alkaloider	Flavonoider	Saponiner
Blad	1.90	+	+	+	-	-	-
Stamme	1.14	+	+	+	-	-	-
Blomster	1.13	+	+	+	-	+	-
Frø	1.00	+	-	+	-	-	-
Pericarp	1.93	+	-	+	-	-	-
Rot	2.00	+	+	+	-	-	-

Plante organ	Kloroform						
	Prosent del	kardenolider	Ikke.mettet steroler og/eller triterpener	Karbohydrater og/eller glykosider	Alkaloider	Flavonoider	Saponiner
Blad	3.00	+	-	+	-	-	-
Stamme	1.52	+	-	+	-	-	-
Blomster	2.00	+	-	+	-	-	-
Frø	1.10	+	-	+	-	-	-
Pericarp	2.23	+	-	+	-	-	-
Rot	1.25	+	-	+	-	-	-

Plante organ	Etanol 95%						
	Prosent del	kardenolider	Ikke.mettet steroler og/eller triterpener	Karbohydrater og/eller glykosider	Alkaloider	Flavonoider	Saponiner
Blad	5.54	+	-	+	-	+	-
Stamme	4.52	+	-	+	-	+	-
Blomster	6.21	+	-	+	-	+	-
Frø	4.20	+	-	+	-	-	-
Pericarp	3.40	+	-	+	-	+	-
Rot	2.15	+	-	+	-	-	-

**-Fettsyrer**

Fettsyre innhold i *Asclepias curassavica*, følges i tabell (1) :

Kvalitativ identifikasjon ble basert på relativ retensjon tid av adskilte topper til oleic syre og sammenligning med autentiske prøver som ble analysert under samme tilstand (Karawya, Abdel Wahab et al. 1982).

Topp nr.	Navn til fettsyre	r	%
1	Myristic	0.28	2.6
2	Palmitic	0.52	40.5
3	Stearic	0.91	4.3
4	Oleic	1.0	4.2
5	Linoleic	1.2	14.6
6	Linolenic	1.52	29.1
7	Arachidic	2.35	3.03
8	Arachidonic	3.15	1.51

Tabell 1. Fettsyrer, deres relative retensjon tid og tilnærmet prosent i *Asclepias curassavica*

I en annen studie ble det studert fettsyre innhold av frø til *Asclepias curassavica* som ga følgende resultater (McKeon, He et al. 2003):

(Fett syre innhold %)				
	Palmitoleate	Vicenate	Oleate	linoleate
<i>A. curassavica</i>	8.7	13.9	26.6	24.2

**-Lipider (steroler og triterpener)**

Undersøkelsen av fraksjoner viste to komponent,  $\beta$ -amaryl og  $\beta$ -sitosterol (Karawya, Abdel Wahab et al. 1982)

**-Flavonoider**

Frø og rot var fri fra flavonoider, mens alkohol ekstrakten av andre organer inneholdt samme flavonoider ; blomstene var rikest. Rutin og quercetin var de eneste flavonoidene tilstedet (Karawya, Abdel Wahab et al. 1982).

I en annen studie ble det undersøkt flavonoid innhold av 20 asclepiad. *Asclepias curassavica* var som følger (Rahman and Wilcock 1991):

Taxa	Myrecetin	Quercetin	Kaemferol
<i>Asclepias curassavica</i>	-	(+)	-

Tabell :

Fordeling av vanlige flavonoider, i *Asclepias curassavica*

(+) svakelig representert

- ikke oppdaget

### **-Karbohydrater**

Resultater av dette studiet var: Sukrose, fruktose, glukose, glukoronic syre (Karawya, Abdel Wahab et al. 1982).

### **-Slim stoff (mucilage)**

(Karawya, Abdel Wahab et al. 1982)

### **-Glukosider**

*Asclepias curassavica* inneholder to glukosider, asclepiadin og vincetoksin.

### **- Fenol innhold av *Asclepias curassavica***

Fenoler er bi-produkter eller mellom forbindelser som blir produsert ved planter gjennom sekundært metabolisme. Bortsett fra å være sekundært plante produkter, spiller fenoler livsviktig rolle i plante fysiologi. Noen fenoler viser fysiologiske effekter på dyr og noe spiller viktig rolle i regulasjon av enzymer som er nødvendig for IAA syntese. Her ble studert fenol innhold av *Asclepias curassavica*. Ferske plante materialer (Stamme, blader, blomstene og lateks) til *Asclepias curassavica* ble samlet til denne studie. Blomstene ga høyest total fenol innhold (6.5 mg/g). Forholdet av total fenoler i lateks, blad, stamme og blomst er 1 : 2 : 3 : 4, henholdsvis. Konsentrasjon av ODP (orto-dihydroksyfenoler) til blomstene var større enn den til andre deler av planten. Forholdet av ODP i stamme, lateks, blad, og blomst var 1 : 1 : 4 : 5, henholdsvis (Marimuthu and Kothari 1986).

### **-Kardenolider i lateks og blader av *Asclepias curassavica***

Kardenolid innhold av *Asclepias curassavica* ble undersøkt kvantitativ ved spektroassay og TLC. *Asclepias curassavica* er relativ rik i kardenolider. Planten inneholder primært kalotropagenin-derivater, som er vist i tabellen under (Seiber, Nelson et al. 1982):

Kalotropagenin og derivater								
Planten/ Prøve type	Forbindelses navn/ nr	Voruscharin 7	Uscharidin 5	Uscharin 6	Calotropin 3	Calactin 2	Calotropagenin 1	Calotoxin 4
<i>A. curassavica</i> Prøve A:								
Blader		-	+++	++	++	++	++	++
Lateks		+++	+++	++	-	++	++	++
<i>A. curassavica</i> Prøve B:								
Blader		-	++	+	+	++	++	++
Lateks		+++	+++	++	-	++	++	++

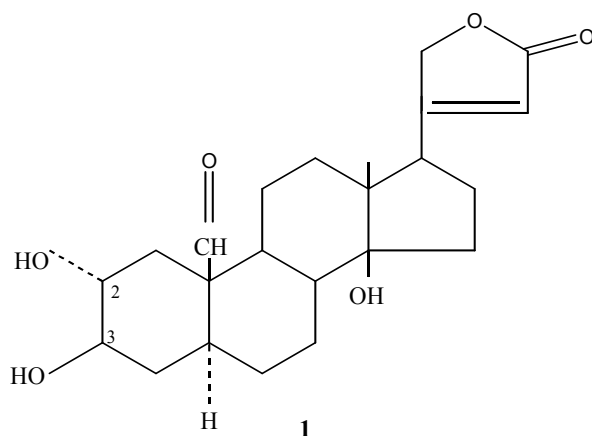
Planten/ Prøve type	Forbindelses navn/ nr	Ikke identifisert kardenolider			Desglukosyriosid og derivater		
		Ikke identifisert	Ikke identifisert	Ikke identifisert	Labriformin <b>10</b>	Labriformidin <b>9</b>	Desglukosyriosid <b>8</b>
<i>A. curassavica</i> Prøve A:							
Blader		-	++ (2)	++	-	-	-
Lateks		+ (1)	++ (2)	++	-	-	-
<i>A. curassavica</i> Prøve B:							
Blader		+ (2-3)	+++ (2)	+++	-	-	-
Lateks		+ (2)	+++ (2)	++	-	-	-

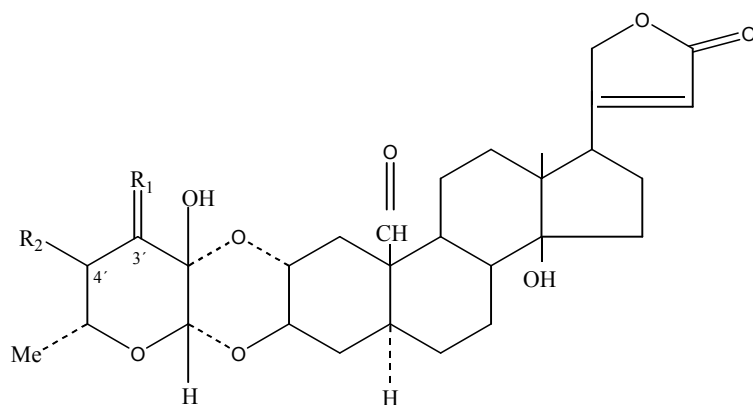
Tabell

Vurdering av relativ kardenolid innhold av blader og lateks til *Asclepias curassavica* bestemt fra TLC\*

\* Vurdering er gjennomsnitt av to prøver

+++ 16-35% ; ++ 6-15% ; + spor-5% ; - ikke sett





	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
2	a-H, b-OH	H
3	b-H, a-OH	H
4	e-H, e-OH	e-H, e-OH
5	O	H
6	$\begin{array}{c} \diagup \text{S} \text{---} \text{CH}_2 \\ \diagdown \text{N} \text{=} \text{CH} \end{array}$	H
7	$\begin{array}{c} \diagup \text{S} \text{---} \text{CH}_2 \\ \diagdown \text{N} \text{---} \text{CH}_2 \\   \\ \text{H} \end{array}$	H

a =  $\alpha$

b =  $\beta$

e =  $\epsilon$

Kardenolid syntese fra malonat i *Asclepias curassavica*:

Det kunne ikke merkes noe kardenolider i overjordiske deler til *Asclepias curassavica* til det kommer den første blad par. Oppsamling hastighet av 120-135 nmol kardenolid stamme<sup>-1</sup> dag<sup>-1</sup> ble målt i planter med en stamme lengde av 6-10 cm. Tabell 1 viser at 19 dager etter germinasjon (spiring) ca 3 nmol av cardenolider ble sett i stammen. Organisk syre komposisjon forandret seg ved plante utvikling. Malat var hoved organisk syre i stammen (90-463  $\mu\text{mol g}^{-1}$  tørket vekt); malonat nivåer økte fra 19.7 til 113  $\mu\text{mol g}^{-1}$  tørket vekt gjennom stamme vekst fra 9-10.5 cm. Høyest inkorporering verdier med [<sup>14</sup>C] malonat ble fått med bladfri stamme fra sju uke gammel planter med en gjennomsnitt stamme lengde av 10 cm.

Alder (dager)	Lengde (cm)	Kardenolider (nmol)	Kardenolider $\mu\text{mol g}^{-1}$ tørt vekt
19	3.5	3.4±0.5	1.4
33	5.8	97.2±28.0	4.6
44	8.5	566.0±140.0	11.0
49	10.0	1241.0±127.0	16.0
60	13.0	2007.0±145.0	16.9

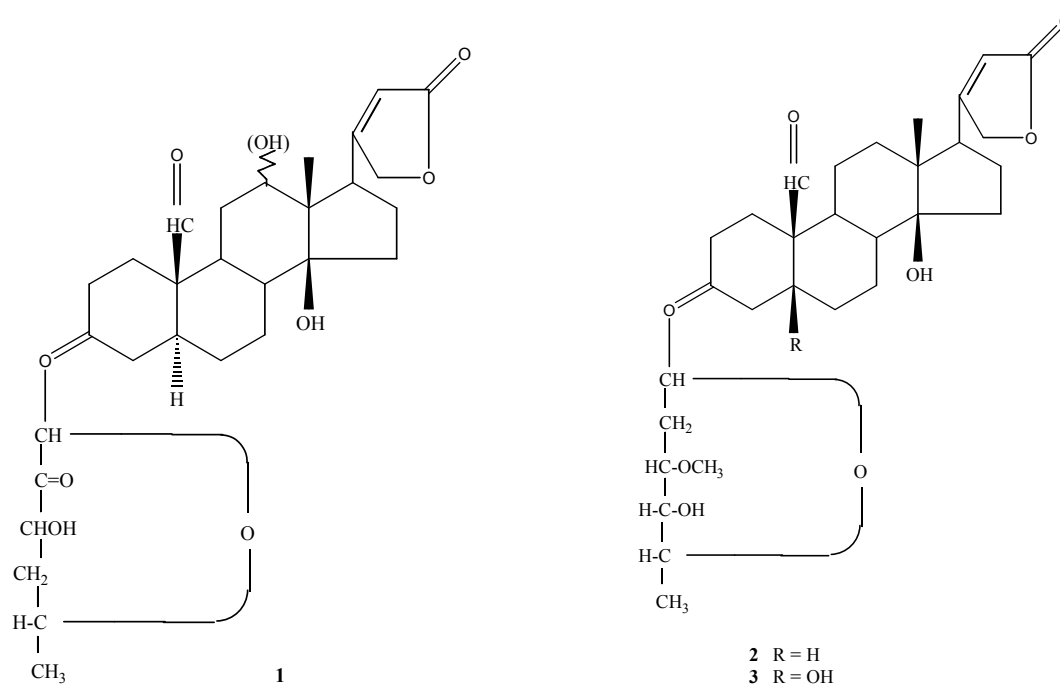
Tabell 1

Mengde organiske syrer var også lav i begynnelsen av vekst men etter at første blad par viste seg, kunne fire organiske syrer merkes. Organiske syrer viste en gradvis økning og forandring i sammensetning som er vist i tabell 2. Fumarat og succinat var ikke mer enn  $15 \mu\text{mol g}^{-1}$  tørr vekt, men malat ble hoved organisk syre og var 80 % i en 9-cm stamme. Betydelig forandring i malonat skjedde i 6. uke etter spiring (Groeneveld, van Berkel et al. 1994).

Lengde (cm)	2.6	5.5	9.0	10.5
Tørr vekt (mg)	0.7	23.3	58.0	70.5
Oksalat	8.1	35.9	58.0	41.7
Malonat	4.6	18.7	19.7	113.9
Malat	90.2	132.6	530.7	463.9
Citrat	10.9	15.3	61.1	35.8

Tabell 2

I tillegg systematisk fraksjonasjon av ekstrakten til *Asclepias curassavica* førte til isolasjon av kalotropin (**1**). Kalotropin har strukturlikhet med to hjerte glykosider, apocannoside (**2**) og cymarin (**3**) som viste å være ansvarlig for sytotoksisk effekt av *Apocynum cannabinum* L. (Apocynaceae) (Kupchan, Knox et al. 1964).



### Kardenolid og triterpen syntese i sekreterende vev (laticifer) til *Asclepias curassavica*

05) Lateks til *Asclepias curassavica* ble vist å inneholde  $40\text{--}60 \text{ mg.ml}^{-1}$  kardenolider og  $0.4\text{--}0.6 \text{ mg.ml}^{-1}$  esterifisert triterpener. Dynamikken til  $^{14}\text{C}$  inkorporering av D-glukose- $U\text{-}^{14}\text{C}$ , acetat- $1\text{-}^{14}\text{C}$  og mevalonat- $2\text{-}^{14}\text{C}$  i esterifisert triterpener og kardenolider i stammedeler har blitt studert. Resultatene som ble fått viser at glukose er en veldig effektiv forløper i lateks triterpen syntese. De tre forløpere som ble brukt var bare litt involvert i kardenolid syntese.

Resultatene viser at begge lateks bestanddeler har sannsynligvis forskjellige side av syntese (Groeneveld and Van der Made 1982).

### **Effekt av noen vekst regulatorer, antibiotika, soppdrepende midler og EDTA på pollen spiring og pollenrør vekst**

Følgende kjemikaler ble brukt:

Sukrose (0.3 M og 15%), vandig ekstrakt av stigmatisk vev (fire stigmas i 10 ml av destillert vann), gibberellic syre (GA3), kinetin, vimgran, Indole-3-acetic syre (IAA),  $\alpha$ -naphthyl acetic syre ( $\alpha$ -NAA), abscisic syre (ABA), maleic hydrazide (MH), 2-chloroethyl trimetyl ammonium chloride (cycocel eller CCC), antibiotikka; polyoksin –B, polyoksin D og cycloheksimide, systemisk soppdrepende midler; bavistin og triforin, ikke systemisk soppdrepende midler; dithane-M45, difolatan, bangtan og blitox-50 og EDTA.

Følgende resultater ble det fått:

Substanser	Konsentrasjoner Ble prøvd	Optimal konsentrasjon	Maksimal prosent av spiring	Maksimal pollen- rør lengde
Destillert vann			78.0	300.0
Sukrose		0.3M 15%	80.0 70.0	390.0 267.0
Stigmatisk ekstrakter			95.0	1728.0
GA3	1-200 ppm	100 ppm	80.0	480.0
Kinetin	1-20 ppm	20 ppm	90.0	587.0
Vimgram	0.01-1.0%	0.1%	85.0	396.0
Vimgram	(0.25%) +GA3 (100 ppm)		80.0	233.0
Vimgran	(0.25%) + kinetin(20ppm)		Ikke spiring	
IAA	1-10 ppm	1 ppm	60.0	233.0
$\alpha$ -NAA	1-50 ppm	1 ppm	70.0	273.0
ABA	1-25 ppm	1 ppm	80.0	327.0
MH	100-1000 ppm	100 ppm	15.0	39.0
CCC	5-50 ppm	5 ppm	58.0	167.0
Polyoxin-B	100-500ug/ml		Ikke spiring	
Polyoxin-D	100-500ug/ml		Ikke spiring	
Cycloheximide	0.01-0.5M		Ikke spiring	
Bavistin	0.01-0.1%		Ikke spiring	
Triforine	0.01-0.1%		Ikke spiring	
Dithane-M45	0.01-0.1%		Ikke spiring	
Difolatan	0.01-0.1%		Ikke spiring	
Bangtan	0.01-0.1%		Ikke spiring	
Blitox-50	0.01-0.1%	0.01%	66.0	140.0
EDTA	0.01-0.5M		Ikke spiring	
Kontroll		: 0.3M sukrose		

Ingen av vekst promotorer som ble prøvd så ut til å være sammenlignbar ved å indusere pollenrør vekst som stigmatic ekstrakt gjorde (Nagaraj and Rao 1979).

### **Metabolism av fluoride**

Noen planter kan omdanne fluorid til flyktige form. *Asclepias curassavica* ga følgende resultater:

	Del ble tatt	Vekt (g)	Volum (ml)	F-tilsatt (µg/g)fuktig vekt	Prosent Fluorid som forsvant
<i>Asclepias curassavica</i> (6 måneder)	blader	3.1	7.0	55.3	31.0
	blade	2.9	5.3	26.2	52.5

Hvis planter kan bidrar til luft rund dem med komponenter som inneholder fluorine, det er heldigvis sånne forbindelser, selv om er anestetisk i høye konsentrasjoner, er som total ikke toksiske. Denne ble vist for gas som vinyl fluorid (Peters and Shorthouse 1967).

### **Asclepias curassavica som en kilde til energi og hydrokarbon**

Det er et stort behov for å lete etter til ikke konvensjonell energi kilde før andre energi kilde er totalt brukt opp. Laticiferous taxa er av spesiell interesse fordi de kan lett vokse i en stor skala selv om under stress tilstand. Tabell 1 viser analytisk data av *Asclepias curassavica*:

Plante	Protein %	Polyfenol %	Olje %	Hydrokarbon %	Ikke forsåpelige %	Free syrer %
<i>Asclepias curassavica</i>	19.3	6.5	3.9	2.0	26.2	61.0

Denne studium viser at *Asclepias curassavica* er en lovende potensiell plante art som nye kilde av hydrokarbon og andre fyto kjemiske (Marimuthu, Subramanian et al. 1989).

### **Påvirkning av Ozon forurensning i Asclepias curassavica**

Planter i 8 ukers alder ble utsatt til forskjellige ozon nivåer fra 0 til 134 nl liter<sup>-1</sup> i 16 dager. Bladene ble analysert for konsentrasjon av løselige karbohydrater, stivelse, fri amino syrer, løselige proteiner, total fenoler, og total kardenolider. Signifikant interaksjoner mellom lineært effekt av ozon konsentrasjon og eksponering tid ble funnet for løselige karbohydrater, amino syrer, kardenolider og fenoler. Ikke signifikante effekt kunne blitt observert på stivelse og protein konsentrasjon. Metaboliske responser av plantene til fumigasjon så ut til å forandre seg ved total plante ernæring (Bolsinger, Lier et al. 1991).

### **Oviposisjon stimulant for monarksommerfugl**

Som tidligere sagt monarksommerfugl *Danaus plexippus* legger egg på *Asclepias curassavica*. Oviposisjon stimulantene som er ansvarlig for gjenkjenning av vert planter ble isolert av *Asclepias curassavica*. Seks flavonoid glykosider-quercetin 3-O-(2",6" -α-L-dirhamnopyranosyl)-β-D-galactopyranosid, quercetin 3-O-β-D-glukopyranosyl-(1>6) -β-D-galactopyranosid, quercetin 3-O-(2" -O-α-L-rhamnopyranosyl)-β-D-galactopyranosid, quercetin 3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1>6) -β-D-glukopyranosid, quercetin 3-O-β-D-galactopyranosid, quercetin 3-O-β-D-glukopyranosid og en ikke-identifisert flavonoid



mikstur ble isolert og karakterisert fra denne planten. En ekstra glykosid, muligens quercetin 3-*O*-(2'',6''- $\alpha$ -L-dirhamnopyranosyl)- $\beta$ -D-glukopyranosid, som kunne ikke bli separert fra den første glykosid, ble funnet i noen prøver av plante ekstrakt. De to dirhamnosyl glykosidene, den glukosylgalaktose og den rutinosid var aktiv som oviposisjon stimulanter i 0.5 g blad ekvivalenter (Haribal and Renwick 1996).

## B) BIOLOGISKE STUDIER

### Cytotoksisk aktivitet

Kardenolider isolerte fra rot og areal del av *Asclepias curassavica* ble studert for cytotoxissitet mot A549, MCF-7, MDA-MB-231, og HepG2 kreft cell linjer ved å bruke MTT metode.

De fleste kardenolider viste sterk cytotoksisk aktivitet. Kalaktin (**4**) viste den mest potente aktiviteten, med IC<sub>50</sub> 2.9 ng/mL mot A549 celler. Dens 3'- $\alpha$ -isomer (Kalotropin, **1**) og acetoxo derivater (**7-9**) viste mindre aktivitet (Roy Michael, Chang et al. 2005).

Forbindelse	IC <sub>50</sub> (µg/mL)			
	A549	MDA-MB-231	MCF-7	HepG2
<b>1</b>	0.02	0.16	0.08	0.11
<b>2</b>	0.11	0.49	0.28	0.39
<b>3</b>	0.10	0.98	0.48	0.15
<b>4</b>	0.0029	0.03	0.01	0.02
<b>5</b>	0.07	0.45	0.38	0.16
<b>7</b>	0.01	0.06	0.02	0.05
<b>8</b>	0.02	0.39	0.17	0.13
<b>9</b>	0.14	1.52	1.00	0.51
<b>10</b>	0.01	0.09	0.04	0.04
<b>11</b>	0.01	0.10	0.04	1.10
<b>17</b>	0.24	1.90	1.69	0.12
doxorubicin <sup>a</sup>	0.79	0.65	0.56	0.18

Cytotoksisk aktivitet av kardenolider mot fire kreft cell linjer

<sup>a</sup> positiv kontroll

### Antioksidant aktivitet

#### -Test av in vitro antioksidantisk aktivitet

Antioksidant aktiviteten hos forskjellige ekstrakter (kloroform, etylacetat, metanol og hydroalkohol) fra *Asclepias curassavica* på peroksidasjon av linoljesyreemulsjon ble studert.

Alle ekstrakter viste hemming av lipid peroksidasjonseffekt, og de relative antioksidantpotenser for forskjellige ekstrakter av planten var som følger:

hydroalkoholekstrakt > etylacetatekstrakt > metanolekstrakt > kloroformekstrakt. Mindre antioksidantisk aktivitet (IC<sub>50</sub> 146,1 µg/ml) ble observert hos kloroformekstrakt ved alle konsentrasjoner. Etylacetat- og metanolekstraktene viste lipid peroksidasjonseffekter sammenligningsbare med effekten av standarden, alfa tokoferol, og IC<sub>50</sub>-verdiene for etylacetat- og metanolekstraktene var henholdsvis 115,2 og 135,3 µg/ml. Alle konsentrasjoner av hydroalkoholekstrakt viste høyere antioksidantaktivitet enn de øvrige ekstraktene,

inkludert standard alfa tocoferol. IC<sub>50</sub>-verdiene var 31,2 µg/ml for hydroalkoholekstrakt og 66,1 ~ g/ml for standard α-tocoferol.

### **-Test av in vivo antioksidantisk aktivitet**

Maksimal hemming av lipidperoksidasjon ble funnet hos hydroalkoholekstraktet fra *Asclepias curassavica* i in vitro studien. Derfor ble kun hydroalkoholekstraktet brukt i in vivostudiene. Wister albino rotter ble valgt til denne studien. Rottene ble delt i tre grupper av seks dyr hver. Gruppe 1 som kontroll gruppe og ble gitt bare sodium karboksy metyl cellulose 0.3% w/v. gruppe 2 og 3 fikk hydroalkoholekstraktet av *Asclepias curassavica* oralt på 250 og 500 mg/kg kroppsvekt, henholdsvis. Behandling ble gjort i 14 dager, og i dag 15 av undersøkelsen ble alle dyr ofret ved halshogging. Hjerne, lever, og nyre ble fjernet, vasket i kald salin og lagret i flytende nitrogen for videre biokjemiske studier.

#### **FRAP (Ferric reduserende evne av plasma)-test**

I kontrollgruppen var det ingen signifikant forandring i FRAP-verdien dag 7 (1032 nmol Fe<sup>2+</sup>/L) og dag 14 (1034 nmol Fe<sup>2+</sup>/L) sammenlignet med dag 0 (1015 nmol Fe<sup>2+</sup>/L). Derimot i gruppe 2 og 3 dag 7 (henholdsvis 1223 og 1415 nmol Fe<sup>2+</sup>/L) og dag 14 (henholdsvis 1417 og 1517 nmol Fe<sup>2+</sup>/L) var det en signifikant ( $p < 0,05$ ) økning i FRAP-verdien sammenlignet med dag 0 (henholdsvis 1032 og 1034 nmol Fe<sup>2+</sup>/L). Maksimal økning ble oppnådd i gruppe 3 etter 14 dagers behandling.

#### **Beregning av TBARS (Thiobarbituric syre reaktiv substance)**

I gruppe 2 og 3 ble det observert en signifikant minskning ( $p < 0,05$ ) av TBARS-konsentrasjonen i lever (henholdsvis 267 og 279 nm/g vekt av vått vev) og nyre (henholdsvis 265 og 262 nm/g vekt av vått vev) sammenlignet med kontrollgruppen (henholdsvis 427 og 268 µm/g vekt av vått vev fra lever og nyre). Det var ingen forandring i TBARS og endogene antioksidantverdier i hjertevev hos de behandlede grupper 2 og 3 (henholdsvis 314 og 304 nm/g vekt av vått vev) sammenlignet med kontrollgruppen (300 nm/g vekt av vått vev).

#### **Beregning av SOD (Superoksid dismutase)**

Behandling med hydroalkoholekstrakt bevirket ingen signifikant minskning av SOD-nivået i hjertet ( $p < 0,05$ ) ved 250mg/kg (38,5 enheter/mg protein) eller ved 500 mg/kg (46,8 enheter/mg protein) kroppsvekt sammenlignet med kontrollgruppen (47,5 enheter/mg protein). SOD-nivået i nyre og lever hos de behandlede rottene var ikke doserelatert og var signifikant høyere ( $p < 0,05$ ) ved de to dosene på 250mg/kg (henholdsvis 32,1 og 40,4 enheter/mg protein) og 500mg/kg (henholdsvis 32,3 og 42,5 enheter/mg protein) sammenlignet med kontrollgruppen (henholdsvis 31,0 og 39,1 enheter/mg protein).

#### **Beregning av CAT (Catalase)**

Administrasjon av hydroalkoholekstrakt til normale rotter i 14 dager induserte en doseavhengig økning av CAT-nivået i nyre og lever, men en minskning i hjertet. Resultatene viser signifikant økning ved behandlingsdoser på 500 mg/kg kroppsvekt ( $p < 0,05$ ) i lever (31,0 enheter/mg protein) og nyre (44,3 enheter/mg protein) sammenlignet med kontrollgruppen (28,5 enheter/mg protein i lever og 43,1 enheter/mg protein i nyre). Det var imidlertid ingen signifikant forandring i de endogene antioksidantnivåer i hjertevev.

### Beregning av GSH (Redusert Glutathion)

I gruppene 2 og 3 var det ingen signifikant forandring av GSH-nivå i lever (henholdsvis 1,17 og 1,13 mg vekt av vått vev), hjerte (henholdsvis 374 og 379  $\mu\text{m/g}$  vekt av vått vev) eller nyre (henholdsvis 12,8 og 12,6  $\mu\text{m/g}$  vekt av vått vev) sammenlignet med kontrollgruppens lever, hjerte og nyre (henholdsvis 1,15, 380 og 12,5  $\mu\text{m/g}$  vekt av vått vev).

Denne studien undersøker in vitro antioksidantaktiviteten hos *Asclepias curassavica* i ekstrakter med kloroform, etylacetat, metanol og hydroalkohol ved å bruke tiocyanatmetoden. Mengden peroksider som dannes i emulsjonen i løpet av inkubasjonen fastslås spektrofotometrisk ved å måle absorpsjonen ved 500nm. Høy absorpsjon er en indikasjon på høy konsentrasjon av peroksider som dannes. Derfor indikerer lav absorpsjon høy antioksidant aktivitet. Alle ekstrakter samt standard  $\alpha$ -tocoferol viste seg å hindre dannelsen av peroksider ved varierende konsentrasjon. Maksimal hindring av peroksidasjon ble imidlertid funnet hos hydroalkoholekstraktet sammenlignet med de øvrige organiske ekstraktene.

I in vivostudien viste langvarig administrasjon av hydroalkoholekstrakt fra *Asclepias curassavica* en signifikant reduksjon av lipid peroksidasjon (TBARS) i lever og nyre, men det var ingen forandring av lipid peroksidasjonsnivået i hjertet sammenlignet med kontrollgruppen. Ved 500mg/kg kroppsvekt økte ekstraktet signifikant nivåene av CAT og SOD i lever ( $p < 0,05$ ) og nyre ( $p < 0,05$ ). Det ble imidlertid observert en minskning av nivåene av CAT og SOD i hjertet hos de behandlede gruppene. Generelt er det påvist færre forandringer i antioksidantaktiviteten i nyre sammenlignet med lever. Glutathion er involvert i mange viktige cellefunksjoner, fra kontrollen av fysikokjemiske egenskaper hos celleproteiner og peptider til detoksifisering av frie radikaler. Hydroalkoholekstraktet viser seg å øke GSH-nivået i lever og nyre, men det ble observert en minskning av GSH-nivået i hjertet hos de behandlede gruppene. Administrasjon av hydroalkoholekstraktet over lengre tid viste ikke signifikante resultater i å senke GSH-nivået i organene. Dette indikerer en beskyttende, antioksidierende effekt.

Denne studien har vist at hydroalkoholekstraktet fra *A. curassavica* har besitter sterke antioksidantegenskaper som tydeliggjøres i den signifikante økningen av SOD- og CAT-nivåene i lever og nyre. Det var imidlertid minskning av TBARS-nivået og økning i GSH-nivået i lever og nyre, men ingen signifikant forandring i TBARS, SOD, CAT eller GSH i hjertet. Et stort antall flavonoider er kjent for å inneha sterke antioksidantegenskaper. Derfor skyldes antioksidantaktiviteten hos

*A. curassavica* antageligvis flavonolet i planten. Planten kan være en hjelp i å hindre (eller sakne) progresjonen av forskjellige oksidative stressrelaterte sykdommer i større organer som lever, nyre og hjerte (Raja, Ahamed et al. 2005).

### **Antibakteriell aktivitet**

Antibakteriell aktivitet av *Asclepias curassavica* ble undersøkt ved bruk av agar-diffusjon metode mot 18 stammer av bakterier som følger:

*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. cohnii*, *Streptococcus pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumonia*, *S. lactis*, *Streptococcus* sp., *Bacillus subtilis*, *B. megaterium*, *Corynebacterium diphtheria*, *C. pseudodiphtheriticum*, *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* og *Clostridium histolyticum*.

*Asclepias curassavica* var bare aktiv mot *Clostridium histolyticum* og *Escherichia coli*. Inhibisjon ble rapportert basert på diameter av vekst inhibisjon ring, som var 0.7 cm i begge tilfellet (Neto, Owens et al. 2002).

### **Antifungal aktivitet**

1) *Asclepias curassavica* lateks saps ble fått ved å skjære stammen i blomsterings tid. *Asclepias* lateks som ble bevart i -28°C, ble fortynnet med destilert vann (fortynning 1:17) rett før å bli tilsett til dyrkningsmedium. Gjær som ble brukt var *Candida albicans*. Når *Asclepias* lateks ble tilsatt gjennom eksponential fase, stoppet gjære vekst til 2 timer. Etter den fortsatt gjæres utvikling som normal og nådd verdier av kontroll prøve. Lateks sap ble tilsatt i dyrkningsmedium rett før gjær inokulasjon, resultatet var at vekst ble hemmet (fungistatisk effekt). Vekst ble stimulert i begynnelsen av eksponential fase. Sannsynligvis fordi at lateks sap virker også som ernæringsmiddel for en liten periode. Fungistatisk aktivitet av lateks sap var åpenbar mellom 4 og 6 timer av kontakt, som ble vist ved reduksjon i vekst. *Asclepias* lateks sap inneholder cytotoxiske terpen, som er rik i rubber (gummi). Den inneholder kardenolider som er toksiske. *Asclepias* lateks induserer intensiv ødeleggelse på celle veggen; tilstedeværelsen av lysosomal enzymer kan være ansvarlig for denne degradasjon. Da kan det sies at antifungal aktivitet av lateks sap er på grunn av både toksiske substanser som terpen og kardenolider som virker på metabolismen, og av lysosomal enzymer (Moulin-Traffort, Giordani et al. 1990).

I en annen studie ble glykosidisk aktiviteter undersøkt i *Candida albicans* som vokste i dyrkningsmedium med innhold av *Asclepias curassavica* lateks sap (naturlig antifungal) eller isokonazol (syntetisk antifungal). Det samme enzym undersøkelser ble gjort på *Candida albicans* som vokste i dyrkningsmedium uten antifungal innhold. Den mest stimulerte aktiviteter var de av  $\alpha$ -mannosidase,  $\alpha$ -galaktosidase, acetyl- $\beta$ -glukosaminidase og  $\beta$ -fukosidase. Elektron mikroskopi observasjoner foreslått en korrelasjon mellom denne stimulasjon av glykosidiske aktiviteter og fungal celle-membran nedbrytning. For sammenligning ikke noe signifikant økning (0-31%) av det samme glykosidisk aktiviteter ble fått når *Candida albicans* vokste i medium med  $10 \mu\text{g ml}^{-1}$  isokonazol. Isokonazol i dyrkningsmedium ga ikke økning i glykosidisk aktiviteter og ikke ultrastrukturell modifikasjon av fungal cell membran. Ikonazol, en imidazol derivat, modifierer permeabiliteten av plasmalemma ved å hemme ergosterol syntese. Membranen til *Candida albicans* i medium sammen med *Asclepias curassavica* var diskontinuert som indikerer en modifikasjon av dens polysakkarid innhold. Da måten av virkning av lateks sap og isokonazol er forskjellige. Isokonazol virker på plasmalemma og skjleden på cell membran, mens lateks sap ser ut til å virke spesielt på fungal cell membran ved å aktivere glykosidasers aktiviteter (Giordani, Moulin-Traffort et al. 1991).

Lateks til *Asclepias curassavica* er en vandig suspensjon av sekresjon granuler av terpenisk natur. Rålateks ble testet alene og i kombinasjon med amphotericin B, for sin in vitro antifungal effekt på *Candida albicans* med macrobroth dilusjon metode. De eksperimente verdier ble behandlet ved ikke-lineær regresjon. Minimum inhibitorisk konsentrasjon 80% av rålateks og sekresjon partikler er henholdsvis  $0.847$  og  $1.605 \text{ mg protein mL}^{-1}$ . Det var mulig å bestemme affinitet konstant  $K_{\text{aff}}$  til rå lateks ( $1.683 \text{ mg}^{-1} \text{ protein mL}$ ) og sekresjon partikler ( $0.756 \text{ mg}^{-1} \text{ protein mL}$ ).  $k_{\text{aff}}$  er karakteristisk av antifungal middel og av den gjæren som ble brukt. Ikke noe synergisk effekt mellom terpen og amphotericin B ble fått.  $K_{\text{aff}}$  kan muligens opprette en klassifikasjon av forskjellig antifungal midler versus deres effektivitet på en gitt gjær type. Det vil være mulig å opprette til hver antifungal middel, gjær og filamentous fungi som vil være den mest sensitive (Giordani, Tolla et al. 2000).

### **Anthelminsk effekt**

35 kveg alder fra 5 måneder til 3 år ble undersøkt for innvolls parasitter. 24 var positive for innvolls parasitter som *Acaris sp.*, *Oesophagostomum sp.* Og *Paramphistomum sp.* De ble brukt som forsøksdyr. Åtte medisin planter ble brukt i denne studium. *Saclepias curassavica* var en av dem. Forsøksdyrene ble matet med plante ekstraktene til morgen for. For hver plante ble det brukt tre dyr. Etter en uke behandling, ble avføringen undersøkt og antall egg telt. Effektivitet (efficacy) hastighet ble nevnt ved følgende formell:

$$\text{Effektivitet hastighet} = \frac{\text{Antall egg før behandling} - \text{antall egg etter behandling}}{\text{Antall egg før behandling}} \times 100$$

*Asclepias curassavica* ga følgende resultat:

Parasitt	<i>Asclepias curassavica</i>
<i>Ascaris sp.</i>	44.44
<i>Oesophagostomum sp.</i>	37.55
<i>Paramphistomum sp.</i>	37.5
Gjennomsnitt %	39.81

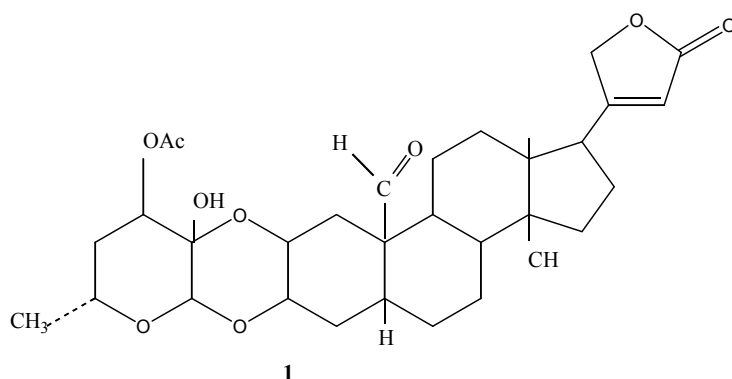
Tabell:

Effektivitet (%) av *Asclepias curassavica*s ekstrakten mot parasitter

I denne studien viste *Asclepias curassavica* lavest anthelminsk aktivitet sammenlignet med de andre plantene. *Ascaris sp.* Og *Paramphistomum sp.* ble mest og minst påvirket henholdsvis (Sharatkumar, Dhanachand et al. 2004).

### **Kardioaktiv glykosid effekt**

Asclepin (**1**), 3'-o-acetylcalotropin fra *Asclepias curassavica* er en av de nye glykosidene som har blitt vurdert til terapi de siste årene. Asclepin produserer høyre effekt i normal og hypodynamisk myokar enn andre terapeutiske brukte glykosider og har bredere margin mellom terapeutiske og toksiske doser. Det var trygg å bruke den i tre måneder i toksokologisk prøver i rotter.



Asclepin og digoxin har nesten samme potensitet, som er vist i tabell (1)

glykosid	Hatcher dose (ug/kg i.v.)		
	katt	Marsvin	Due
Asclepin	200	850	400
digoxin	280	850	350

Tabell 1: Hatcher dose av asclepin og digoxin i forskjellige dyr.

I tillegg ble det vist at asclepin har bedre intestinal absorpsjon enn digoxin.

Intestinal absorpsjon av glykosider i katt

Glykosid	Prosent absorpsjon
Asclepin	30
Digitoksin	100
Digoksin	20

Det ble også studert sammenheng mellom minimum effektiv, maksimum effektiv, arrhythmic og letat dose av asclepin pluss andre glykosider (jeg tok bare sammenligningen med digoksin) som følger under:

Glykosid	Prosent letal dose		
	Min. effektiv	Maks. effektiv	arrhythmic
Asclepin	35	38	73
Digoksin	45	53	65

Minimum effektiv dose er lavest for asclepin som viser større potensitet. Asclepin har bredere margin mellom minimum effektiv og arrhythmic dose, i dette forsøket 38% mens digoksin er bare 20%.

Asclepin ser ut til å være den beste mellom glykosidene sammenlignet i dette studiet. I tillegg har den sin fordel å være tilgjengelig i veldig høy konsentrasjon i planter og derfor produksjonen vil være økonomisk (Dhawan and Patnaik 1985).

### **Na<sup>+</sup> og K<sup>+</sup> ATPase inhibitor**

Asclepin hemmer Na<sup>+</sup> og K<sup>+</sup> ATPase av hjerne celler til kanin (Dhawan and Patnaik 1985).

Glykosid konsentrasjon M/l	Prosent inhibisjon av ATPase i asclepin
$0.73 \times 10^{-4}$	100
$0.73 \times 10^{-5}$	95
$0.73 \times 10^{-6}$	73
$0.73 \times 10^{-7}$	47

Tabell:

Inhibisjon av ATPase i kanin hjene ved asclepin

### **Korneaødem som skyldes *Asclepias curassavica***

Rapportert tilfelle. En 60 år gammel mannlig pasient hadde tåkete syn i venstre øye etter å ha arbeidet i hagen dagen før. Hendene hans hadde kommet i kontakt med den hvite, melkeaktige lateksen fra *Asclepias curassavica*, og han hadde gnidd seg i det venstre øyet umiddelbart etterpå. Ved eksaminasjonen, omtrent 18 timer etter hendelsen, hadde det venstre øyet en visuell akuitet på 0,3. Den sentrale hornhinnen viste utstrakt stromal ødem med folder i Descemetmembranen. Korneaepitelet var urørt og anteriorkammeret rolig. Alle andre øyestrukturer var normale. Det intraokulære trykket var 1,2 mm Hg i begge øyne. Behandlingen besto kun i øyedråper. To dager senere var kornea igjen normal, og øyet hadde fått tilbake normalt syn. Det høyre øyet var ikke involvert, og det ble ikke funnet noen unormale tilstander i dette.

Kommentar. Planter av Asclepiadaceae-slekten er kjent for å inneholde toksiske resinoider og/eller hjertestimulerende glykosider i lateks, stengler, blader og røtter. Særlig *Asclepias curassavica* inneholder Kalotropin, uscharin og Kalaktin. Hjertestimulerende glykosider virker klinisk ved å hemme enzymet Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase. Dette enzymet er tilstede i det korneale endotel og epitel, og likeså i det ciliare epitel. Applikasjon av topisk digitoksin til menneskets øye har vist seg å forårsake en senkning av det intraokulære trykket, samt korneaødem. Isolert korneaødem utviklet seg hos pasienten omtrent 12 timer etter at øyets overflate hadde kommet i kontakt med kun spor etter lateks fra *A. curassavica*. Denne forsinkelsen er lik den observerte når det gjelder digitalis keratopati etter topisk administrasjon av digitoksin-dråper. Den gjenspeiler tilsynelatende visse karakteristikk i farmakokinetikk og virkningen av hjertestimulerende glykosider på hornhinnen. Fraværet av smerte, ansamling rundt hornhinnen og undersøkelse med fluorescein i løpet av det første besøket antydte at hos pasienten var det ingen eller bare mild kjemisk skade i epitelet. Derfor antas at en eller flere hjertestimulerende glykosider fra lateksen hos *A. curassavica* er i stand til å trenge igjennom den menneskelige kornea uten større skader på epitelet, i det minste ved lave konsentrasjoner. Disse glykosidene synes hovedsakelig kun å være toksiske for det korneale endotel ved å hemme Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase i endotelet i omtrent 24 - 48 timer. Entotelisk dekompensasjon og stromalt ødem følger. Prosessen kan være forbigående og uten ettervirkninger (Chakraborty, Siegenthaler et al. 1995).

### **C) TOKSIKOLOGISKE STUDIER**

Asclepin viste seg å være trygg i 3 måneder toksisitet studium i rotter i doser av 0,8, 8 og 20 mg/kg (Dhawan and Patnaik 1985).

### **KONKLUSJON**

*Asclepias curassavica* er en opprett, eviggrønn, flerårig buskvekst som ofte dyrkes som ettårig. Den har motstående blader og melkesaft. Den stammer fra Sør-Amerika, men er blitt en naturalisert urt i tropiske og subtropiske åkre, jorder og bearbejdede områder over hele verden.

*Asclepias curassavica* er enkel å få til å vokse. Den er giftige ved inntak, og melkesaften irriterer huden. Det ble isolert forskjellige stoff grupper fra *Asclepias curassavica* som

fettsyre, karbohydrater, slimstoffer, glykosider, steroler, triterpener, fenoler, kardenolider og flavonoider.

Det er blitt en del vitenskapelige undersøkelser på planten som viste at den har antibakteriell, antifungal, antitumor, anthelminsk effekt. Hydroalkoholekstraktet fra *A. curassavica* hadde antioksidant effekt.

I tillegg har den kardioaktiv effekt med innhold av glykosider. Den er også Na<sup>+</sup> og K<sup>+</sup> ATPase inhibitor. Det er asclepin som bidrar til disse effektene. Glykosider fra lateksen til *A. curassavica* viste Korneaødem.

Tradisjonell brukes *Asclepias curassavica* ved lindring av morgenplager ved graviditet.

Planten brukes for å stoppe postpartum blødninger. Den brukes for å øke muligheten til å bli gravid. Rot uttrekk tas som te for å behandle feber og bronkitt. I tillegg brukes *Asclepias curassavica* ved tannpine, galleblære smerte, sår, hud infeksjoner, kreft, parasitt og ved astma. En infusjon av blader brukes ved behandling av tannpine. Lateks fra planten anvendes over affektet tann. Den brukes også ved behandling av nasopharyngeal kreft, tumor og vorter. Lateks brukes som en kilde for kalotropin og andre kardenolider.

Urten, rot, og rotstokk blir noen ganger brukt som en alternativ ved pneumonia (inflammasjon av lungene), gonorrhea (gonore), hemorroider og dysentri. Virkningen i høye doser er purgativ (sterkt avføringsmiddel), vermifuge (ormemiddel), men mest irritant (irritabel). Nordal fant ut at i Burma brukes planten som purgative (sterk avføringsmiddel), emetisk (brekkmiddel) og anthelminsk. Vurdering av studier i forskjellige databasene viser at *Asclepias curassavica* har samme tradisjonell bruk i andre steder som Burma når det gjelder avføringseffekt og brekkmiddel men det er ikke noe vitenskapelig studier som bekrefter dem. Men når det gjaldt anthelminsk effekt, ble det gjort en vitenskapelig undersøkelse som viste at planten har denne effekt i noen tarm parasitter hos kveg.

## REFERANSER

- Ahmad, F. B. and D. K. Holdsworth (2003). "Medicinal plants of Sabah, East Malaysia - Part I." *Pharmaceutical Biology* **41**(5): 340-346.
- Arribere, M. C., A. A. Cortadi, et al. (1998). "Comparison of Asclepiadaceae latex proteases and characterization of *Morrenia brachystephana* Griseb. cysteine peptidases." *Phytochemical Analysis* **9**(6): 267-273.
- Bolsinger, M., M. E. Lier, et al. (1991). "Influence of ozone air pollution on plant-herbivore interactions. Part 1: Biochemical changes in ornamental milkweed (*Asclepias curassavica* L.: Asclepiadaceae) induced by ozone." *Environmental Pollution (Oxford, United Kingdom)* **72**(1): 69-83.
- Chakraborty, S., J. Siegenthaler, et al. (1995). "Corneal Edema Due to *Asclepias-Curassavica*." *Archives of Ophthalmology* **113**(8): 974-975.
- Dhawan, B. N. and G. K. Patnaik (1985). "Investigation on some new cardioactive glycosides." *Indian Drugs* **22**(6): 285-90.
- Garcia-Alvarado, J. S., M. J. Verde-Star, et al. (2001). "Traditional uses and scientific knowledge of medicinal plants from Mexico and Central America." *Journal of Herbs, Spices, & Medicinal Plants* **8**(2-3): 37-89.
- Giordani, R. and L. Lafon (1993). "A b-D-fucosidase from *Asclepias curassavica* latex." *Phytochemistry* **33**(6): 1327-31.
- Giordani, R., J. Moulin-Traffort, et al. (1991). "Glycosidic activities of *Candida albicans* after action of vegetable latex saps (natural antifungals) and isoconazole (synthetic antifungal)." *Mycoses* **34**(1-2): 67-73.
- Giordani, R., J. Nari, et al. (1986). "Purification and molecular properties of an acid phosphatase from *Asclepias curassavica* latex." *Plant Science (Shannon, Ireland)* **43**(3): 207-12.
- Giordani, R., D. Tolla, et al. (2000). "Role of terpenes from *Asclepias curassavica* latex for antifungal activity." *Journal De Mycologie Medicale* **10**(1): 34-38.
- Groeneveld, H. W., Y. E. M. van Berkel, et al. (1994). "Some quantitative aspects of cardenolide synthesis from malonate in *Asclepias curassavica*." *Phytochemistry* **37**(6): 1605-10.



- Groeneveld, H. W. and L. A. Van der Made (1982). "Cardenolide and triterpene synthesis in the laticifers of *Asclepias curassavica*." *Acta Botanica Neerlandica* **31**(1-2): 5-10.
- Guerrero, I. m. (1921). "Philippines Bureau of Forestry Bulletin." *Medicinal uses of plant* **22**: 224.
- Haribal, M. and J. A. Renwick (1996). "Oviposition stimulants for the monarch butterfly: flavonol glycosides from *Asclepias curassavica*." *Phytochemistry* **41**(1): 139-44.
- Hocking, G. M. (1976). "*Asclepiadis curassavicae* Herba et Radix." *Quarterly Journal of Crude Drug Research* **14**(2): 61-3.
- Karawya, M. S., S. M. Abdel Wahab, et al. (1982). "Phytochemical screening and study of lipids, flavonoids, carbohydrates and mucilage of *Asclepias curassavica* L." *Egyptian Journal of Pharmaceutical Sciences* **21**(3-4): 309-16.
- Kupchan, S. M., J. R. Knox, et al. (1964). "Calotropin, a cytotoxic principle isolated from *Asclepias curassavica*." *Science (Washington, DC, United States)* **146**(3652): 1685-6.
- Liggieri, C., M. C. Arribere, et al. (2004). "Purification and Biochemical Characterization of Asclepain c I from the Latex of *Asclepias curassavica* L." *Protein Journal* **23**(6): 403-411.
- Marimuthu, S. and I. L. Kothari (1986). "Comparative studies on phenolic contents of some laticiferous plants." *Indian Botanical Contactor* **3**(1): 11-14.
- Marimuthu, S., R. B. Subramanian, et al. (1989). "Laticiferous Taxa as a Source of Energy and Hydrocarbon." *Economic Botany* **43**(2): 255-261.
- McKeon, t. A., X. He, et al. (2003). "Altering seed oil composition for food and non-food uses." *Essential Fatty Acids and Eicosanoids, Invited Papers from the International Congress, 5th, Taipei, Taiwan, Aug. 29-Sept. 1, 2002*: 50-52.
- Moulin-Traffort, J., R. Giordani, et al. (1990). "Antifungal action of latex saps from *Lactuca sativa* L. and *Asclepias curassavica* L." *Mycoses* **33**(7-8): 383-92.
- Nagaraj, M. and M. Rao (1979). "Studies on the physiology of the pollen of *Asclepias curassavica* L. II. Effect of some growth regulators, antibiotics, fungicides and EDTA on pollen germination and tube growth." *Journal of Palynology* **15**(1): 32-6.
- Neto, C. C., C. W. Owens, et al. (2002). "Antibacterial activity of some Peruvian medicinal plants from the Callejon de Huaylas." *Journal of Ethnopharmacology* **79**(1): 133-138.
- Peters, R. A. and M. Shorthouse (1967). "Metabolism of fluoride in *Acacia georginae* and some other plants." *Nature (London, United Kingdom)* **216**(5110): 80-1.
- Rahman, M. A. and C. C. Wilcock (1991). "A Report on Flavonoid Investigation in Some Bangladesh *Asclepiads*." *Bangladesh Journal of Botany* **20**(2): 175-178.
- Raja, S., H. N. Ahamed, et al. (2005). "Exploring the effect of *Asclepias curassavica* on markers of oxidative stress in rats." *Evidence-Based Integrative Medicine* **2**(2): 87-93.
- Rajan, S., M. Jayendran, et al. (2005). "Folk herbal practices among Toda tribe of the Nilgiri hills in Tamil Nadu, India." *Journal of Natural Remedies* **5**(1): 52-58.
- Roy Michael, C., F.-R. Chang, et al. (2005). "Cytotoxic principles from the formosan milkweed, *Asclepias curassavica*." *Journal of natural products* **68**(10): 1494-9.
- Seiber, J. N., C. J. Nelson, et al. (1982). "Cardenolides in the latex and leaves of seven *Asclepias* species and *Calotropis procera*." *Phytochemistry (Elsevier)* **21**(9): 2343-8.
- Sharatkumar, S., C. Dhanachand, et al. (2004). "Study on the efficacy of certain medicinal plants on gastrointestinal helminths of cattle." *Indian Veterinary Journal* **81**(5): 497-498.
- Singh, B. and R. P. Rastogi (1969). "Chemical investigation of *Asclepias curassavica*." *Indian Journal of Chemistry* **7**(11): 1105-10.
- Sulochana, N., V. Ragunathan, et al. (1989). "Hesperitin 7-O-rhamnoglucoside from the stem of *Asclepias curassavica* Linn." *Journal of the Institution of Chemists (India)* **61**(2): 53.
- Ticktin, T. and S. P. Dalle (2005). "Medicinal plant use in the practice of midwifery in rural Honduras." *Journal of Ethnopharmacology* **96**(1-2): 233-248.

## REFERANSE FRA INTERNETT

1. [http://www.floridata.com/ref/a/ascl\\_cur.cfm](http://www.floridata.com/ref/a/ascl_cur.cfm)

## REFERANSER TIL FOTO AV PLANTEN

- <http://images.google.com/images?sourceid=navclient&ie=UTF-8&rls=RNWE,RNWE:2005-50,RNWE:en&q=asclepias%20curassavica&sa=N&tab=wi>

# *Pergularia minor*



## *Pergularia minor*

**Familie:** Asclepiadaceae

**Botanisk navn:** *Pergularia minor* Andr.

**Burmesisk navn:** Dauk-salat

**Synonymer:** *Telosma cordata*, *Asclepias cordata*, *Cynanchum odoratissimum*,  
*Telosma minor*, *Oxytelma ovatum*, *Telosma odoratissima*,  
*Pergularia odoratissima* (1).

### **Innledning:**

*Telosma cordata* (N. L. Burman) er et synonym til *Pergularia minor*, og følgende informasjonen angående planten er gitt:

Stammer 1 - 10 m, gulgrønne, unge stammer dekket av hår, fjorårets stammer blekgrå, uten hårdekke, vanligvis sparsomt spredte lenticeller (korksporer). Bladstilker 1,5 - 5 cm; blad ovalt avlange 4 - 12 x 3 - 10 cm, basis dypt innskåret med smal hals, spiss bladtopp, basale vener 3, laterale vener opp til 6 par. Paraplyformete blomsterklaser med 15 - 30 blomster på 0,5 - 1,5 cm stilk, dunete. Dekkblader avlangt lanseformete, dunete. Fruktemnet gulgrønt, rørformet 6 - 10 x 4 - 6 mm, dunete utside, hårete eller glatt med hårete hals på innsiden, avlange lobes, 6 - 12 x 3 - 6 mm, med cilier (korte hår). Koronalober svakt kjøttaktige, nedre del avlang, toppen spiss, ofte innskåret dypt lappete, indre vedheng ofte lengre enn de egentlige lobene. Støvbærerne avlange eller nyreformete. Arret ender i et rundt hode. Folliklene er lanseformete, 7 - 13 x 2 - 3,5 cm, glatte, mykt firevinklede. Frø flatt eggformete, ca 1 x 1 cm, flate, toppen avskåret, kanten danner en membran; dun 3 - 4 cm. Blomstrer fra mai til oktober, frøsetting oktober til desember.  $2n = 22$ .

Åpne skogsområder, krattskog, bushland.. Guangdong, Guangxi, dyrkes øvrige steder i Syd-Kina, India, Kashmir, Burma, Pakistan, Vietnam; Europa, Nord- og Sør-Amerika. Blomstene dufter kraftig og gir parfymert olje (2).

### **Tradisjonell bruk**

I Kina brukes de til matlaging og medisinsk for å behandle konjunktivitt (betennelse i øyets bindehinne) (2).

### **Tradisjonell bruk i Burma, innhentet fra Nordal:**

Det står ingen informasjon om tradisjonell bruk.

## **VITENSKAPELIG UNDERSØKELSE**

### **A) KJEMISKE STUDIER**

#### **Flyktige forbindelser av blomstene til *Telosma cordata* Merrill**

Eterisk oljen av blomsten til *Telosma cordata* Merrill fra Hawaii ble laget ved samtidig destillasjon og ekstraksjon og analysert ved gas kromatografi og gas kromatografi-masse spektrometri. 43 forbindelser ble identifisert som inkluderte 5 hydrokarboner, 13 alkoholer, 5

estere, 4 aldehyder, 7 ketoner, og 6 oksider. Alle disse forbindelsene tilsvarte 96% av den eteriske oljen. Fire ionone derivater  $\beta$ -ionone, dihydro- $\beta$ -ionone, og *trans*- og *cis*-theaspirane, ble identifisert. De ble antatt å være karotenoid metaboliter.  $\beta$ -ionone med 14.5% av komponentene var hovedforbindelsen og spiller størst rolle i spredning av blomster duften. Dihydro- $\beta$ -ionone og *trans*- og *cis*-theaspirane med 3.1%, 1.1% og 0.3% henholdsvis, bidrog til duften til blomsten. Geraniol som også var en hoved komponent av denne eteriske oljen, representerte 14.3%. Denne forbindelsen har mild og søt rosa-blomster type lukt og bidrog til blomsteraktig duft av denne blomsten. *n*-Nonanal,  $\alpha$ -terpineol, dihydro- $\beta$ -ionone og farnesol var i merkbare konsentrasjoner men var i andre grad av viktighet til duften til denne blomsten. Aceton med 12.0% så ikke ut til å bidra til duft (Arai, Hashimoto et al. 1993).

## B) BIOLOGISKE STUDIER

### Polyfenol innhold og antioksidant aktiviteter av hoved spiselige grønnsaker i nor Vietnam

Oksidert lav-density lipoprotein (LDL) regnes som en risiko faktor i atherosclerosis, og polyfenoler er potensielle midler for å inhibitere oksidasjon av LDL. Det ble studert polyfenol innhold og antioksidant aktiviteter av hoved grønnsaker i Vietnam. Følgende informasjon om *Telosma cordata* er angitt (Thu, Sakurai et al. 2004).

Engelsk navn	Vietnamesisk navn	Total polyfenol $\mu$ mol catechin/g i fersk spiselige del	Fri polyfenoler $\mu$ mol catechin/g i fersk spiselige del	Prosent av fri polyfenoler
Pergularia	Thien ly	11.1 $\pm$ 2.2	7.3 $\pm$ 0.2	68.0 $\pm$ 13.2

Polyfenol innhold av *Telosma cordata*

Engelsk navn	Vietnamesisk navn	EC50 (nmol) (i frisk spiselig del)	PAOXI DPPH (i frisk spiselig del)
Pergularia	Thien ly	5.4	134.8

Fri-radikal scavenger aktivitet av *Telosma cordata* basert i DPPH eksperiment  
EC50: innhold av polyfenoler (som catechin) i ekstrakt for å reduserer initiall DPPH absorbans til 50%.

PAOXI DPPH: polyfenol antioksidant indeks i fri radikal scavanger.

Engelsk navn	Vietnamisk navn	IC50 (nmol) (i frisk spiselig del)		PAOXI lagtime (i frisk spiselig del)	
		Total	Fri	Total	Fri
Pergularia	Thien ly	25.5	36.2	0.44	0.20

Inhibisjon av LDL oksidasjon i *Telosma cordata*

IC50: mengde polyfenoler (som catechin) som er behovd for å få en 50% inhibisjon av LDL oksidasjon.

PAOXI lagtime: polyfenol antioksidant indeks i inhibisjon oksidized LDL.

### **Antioksidant aktivitet og antioksidant forbindelser av noen spiselige planter i Thailand**

Det ble undersøkt antioksidant aktivitet av en stor del av planter, som ble brukt som mat i Thailand, ved bruk av et  $\beta$ -karoten bleaching (bleke) metode. Innhold av C vitamin, E vitamin, karotenoider, tannin, og fenoler ble også bestemt. Følgende informasjoner gjald *Telosma minor* (Chanwitheesuk, Teerawutgulrag et al. 2005):

	Lokal navn	Del ble brukt	Bruk
<i>Telosma minor</i>	Tonkin jasmine	Blomster	Styrkende middel Detoxicant(gift fjerner)

	Antioksidant indeks	Antioksidant innhold (mg%)					
		C vitamin	E vitamin	Total karotener	Total xantofyl	Tanniner	Total fenol
<i>Telosma minor</i>	2.85±0.39	23.6±0.05	0.007±0.0011	1.29±0.04	4.24±0.03	17.7±0.09	98.4±0.11

Antioksidant indeks og innhold av antioksidant forbindelser i *Telosma minor* (±standardavvik)

## **KONKLUSJON:**

*Pergularia minor* har flere synonymer: *Telosma cordata*, *Asclepias cordata*, *Cynanchum odoratissimum*, *Telosma minor*, *oxytelma ovatum*,

*Telosma odoratissima* og *Pergularia odoratissima*. Det er gjort veldig få studier angående denne planten. Det eneste som jeg fant var studier som ble gjort om *Telosma cordata* og *Telosma minor*. *Telosma cordata* er en spiselige grønnsak i Vietnam. Den har antioksidant aktivitet med innhold av polyfenoler.

*Telosma minor* er en spiselige plante i Thailand har også antioksidant aktivitet med innhold av C vitamin, E vitamin, karotener, xantofyl og tanniner.

*Telosma minor* brukes som styrkende middel og som giftfjerner i Thailand. *Telosma cordata* brukes for å behandle konjunktivitt i Kina. Det var ikke noe mer informasjon om tradisjonell bruk av *Pergularia minor* og sine synonymer.

## **REFERANSER**

- Arai, T., S. Hashimoto, et al. (1993). "Volatile components of *Telosma cordata* Merrill flowers." *Flavour and Fragrance Journal* **8**(4): 221-3.
- Chanwitheesuk, A., A. Teerawutgulrag, et al. (2005). "Screening of antioxidant activity and antioxidant compounds of some edible plants of Thailand." *Food Chemistry* **92**(3): 491-497.
- Thu, N. N., C. Sakurai, et al. (2004). "The polyphenol content and antioxidant activities of the main edible vegetables in northern Vietnam." *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* **50**(3): 203-210.

## REFERANSER FRA INTERNETT

1. [http://www.desert-tropicals.com/Plants/Asclepiadaceae/Telosma\\_cordata.html](http://www.desert-tropicals.com/Plants/Asclepiadaceae/Telosma_cordata.html)
2. [http://efloras.org/florataxon.aspx?flora\\_id=2&taxon\\_id=200018713](http://efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200018713)

## REFERANSER TIL FOTO AV PLANTEN

- <http://www.dalat.gov.vn/cdrom/dulich/Dacsan/hoaDL3.htm>
- [http://toptropicals.com/html/toptropicals/catalog/photo\\_db/T.htm](http://toptropicals.com/html/toptropicals/catalog/photo_db/T.htm)
- <http://www.illustratedgarden.org/mobot/rarebooks/page.asp?relation=QK98S657&identifier=0095>

## OPPSUMMERING

Under følger en oppsummering av litteraturstudiene over de 8 plantene fra Burma-samlingen til Nordal. Opplysningene ble fått ved søk i databasene SciFinder, Biological abstracts, ISI, Medline, PubMed og EMBASE.

### ***Artabotrys odoratissimus:***

Kjemisk inneholder planten sesquiterpener, amino syrer, alkaloider, og triterpener.

*Artabotrys odoratissimus* har antifertilitets aktivitet i rotter. Eterisk olje av blader til

*Artabotrys odoratissimus* har antihelminsk egenskaper.

Eterisk olje av frukt og blader til *Artabotrys odoratissimis* inneholder sesquiterpener  $\beta$ -caryophyllen, trans-nerolidin,  $\delta$ -cadinen,  $\alpha$ -copaen, trans- $\alpha$ -farnesen og caryophyllene oksid som hoved komponenter. Disse forbindelsene er delvis ansvarlig for duften og for mulige biologiske aktiviteter.

Alkohol ekstrakt av frukt til *Artabotrys odoratissimus* viste stimulerende effekt på hjerte i noen dyr og depressiv effekt på noen andre dyr. Den hadde en relakserende virkning på isolert kanin ileum. Den viste spasmolytisk effekt i glatte muskulatur av uterus. Disse viser at alkohol-ekstrakten til *Artabotrys odoratissimus* inneholder farmakologiske aktive substanser.

Tradisjonell bruk av planten i Burma er ved kolera og brukt ved parfymeri. Men det er ikke noen vitenskapelig studier som bekrefter den.

*Artabotrys uncinatus* et synonym til *Artabotrys odoratissimus* er kjent som folkemedisin for behandling av malaria. Sesquiterpenen yingzhausu A fra rot til denne planten er den aktive forbindelsen mot malaria.

### ***Cananga odorata:***

*Cananga odorata* er kjent under navnet ylang-ylang.

Tradisjonell bruk i Burma innhentet fra Nordal er ved kløe, feber, uro i magen, opphovnet, og oljen fra blomstene brukes i parfymeri og såpe industri. På Madagaskar og Komorøyene brukes eterisk oljen til planten i parfymeindustrien og til aromaterapi. Studier som ble gjort på *Cananga odorata* har viste at den har antimikrobiell, antifungal, cytotoxisk og antioksidant aktiviteter. Eterisk oljen har relakserende effekt på muskel blære til rotte in vitro og blære til hvite kanin in vivo. Alkaloiden liriidenin, isolert fra *Cananga odorata* er en potent inhibitor av topoisomerase II både in vivo og in vitro. Blad ekstrakten har inhibitorisk effekt på lipopolysakkarid induert nitrogen oksid frigjøring

### ***Polyalthia longifolia:***

Aporfin og azafluorene alkaloidene, proanthocyanidiner,  $\beta$ -sitosterol og leucocyanidin, clerodane og ent-helimane diterpenoider, karbohydrat ble isolert fra denne planten.

Den har antimikrobiell, cytotoxisk, antifeedant og I B  $\alpha$  kinase inhibitorisk aktivitet.

I tillegg stimuleres isolert ileum og uterus fra marsvin. Froskehjerte blir relaksert og kontraksjonsamplituden minskes. Den fremkaller blodtrykksfall hos bedøvet hund.

Respirasjonen stimuleres ved høyere doser.

Det finnes en annen variant til *Polyalthia longifolia* som heter *Polyalthia longifolia* var. pendula.



Bruk som feberstillende i Burma kan ikke dokumenteres.

***Pothos scandens:***

Arten er variert og oppdelt i mange atskilte klasser. Den brukes som antiastmatisk middel i Burma. Det har ikke vært noen studier som bekrefter dette. *Pothos scandens* har andre tradisjonelle bruk. I India brukes den for å helbrede sår som er dannet etter fødsel. I tillegg brukes planten for å lindre smerte og stivhet på vonde og stive ledd. I Thailand brukes som blodstillende middel.

***Aristolochia indica:***

*Aristolochia indica* har antiseptisk, antibakteriell, antifeedant, antitumor effekt og viser antifertil aktivitet hos forsøksdyr.

Roten har potent prevensjons aktivitet i mus. Isolert aristolia syre eller dens metyl ester eller *p*-coumar syre eller sesquiterpener var like effektiv. Aristolia syre har antiimplantasjon effekt i kanin. Aristolochia syre har tumor inhibitorisk effekt i tillegg til sin antifertilitets effekt.

*Aristolochia indica* er en god kilde for naturlige fenantroider, sesquiterpener og 4,5dioksoaporfiner. I Burma brukes planten ved mensratusjonsbesvær.

***Aristolochia tagala:***

Tradisjonell bruk i Burma er ved tarm problemer. Bladene brukes mot feber og svullen mage eller lemmer, slangebitt og malaria, oppblåshet og ved menstruasjonsbesvær i andre steder.

Etnomedisinsk studier i India viser at her også brukes planten ved tarm problemer.

*Aristolochia tagala* inneholder aristolochia syre som har toksiske effekt på forsøksdyr og har antitumor aktivitet.

***Asclepias curassavica:***

Den stammer fra Sør-Amerika og er enkel å få til å vokse. Den er giftige ved inntak, og melkesaften irriterer huden. Det ble isolert forskjellige stoff grupper fra *Asclepias curassavica* som fettsyre, karbohydrater, slimstoffer, glykosider, steroler, triterpener, fenoler, kardenolider og flavonoider.

Den har antibakteriell, antifungal, antitumor, anthelminsk og antioksidant effekt. Planten inneholder asclepin som bidrar til kardioaktiv effekt og Na<sup>+</sup> og K<sup>+</sup> ATPase inhibitor effekt.

I tillegg viste Glykosider fra lateksen til *A. curassavica* Korneaødem hos en pasient.

Nordal fant ut at i Burma brukes planten som purgative (sterk avføringsmiddel), emetisk (brekkmiddel) og anthelminsk.

Det ble gjort en studie som viste at planten har anthelminsk effekt i noen tarm parasitter hos kvege. Men det er ikke noen vitenskapelig studier som støtter andre tradisjonelle bruk i Burma.

***Pergularia minor:***

Planten har mange synonymer. Det er gjort veldig få studier angående denne planten.

*Telosma cordata* et synonym til *Pergularia minor* er en spiselig grønnsak i Vietnam og har antioksidant aktivitet med innhold av polyfenoler.

*Telosma minor*, et annet synonym til *Pergularia minor* er også en spiselige plante i Thailand og har antioksidant aktivitet.

*Telosma minor* brukes som styrkende middel og giftfjerner i Thailand.

*Telosma cordata* brukes for å behandle konjunktivitt i Kina.

Det var ikke noen informasjoner angående tradisjonell bruk i Burma